

Кафедра фармакологии с клинической фармакологией

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие для студентов лечебного, педиатрического
и медико-профилактического факультетов.

Владикавказ 2017

Болиева Л.З., Вялкова А.Б., Бязрова С.С. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. Учебно-методическое пособие.

Настоящее пособие предназначено для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов 3 курса лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов медицинских ВУЗов. Пособие содержит обучающие и контролирующие элементы по разделу «Средства, влияющие на центральную нервную систему».

Рецензенты:

З. Т. Астахова – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №4 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

И.Г. Джигоев – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

СОДЕРЖАНИЕ

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА. СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА.....	5
ПРОТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ, ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.	13
БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ СРЕДСТВА.....	24
АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. АНТИДЕПРЕССАНТЫ. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАНИЙ.	31
АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА. ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЕ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА. НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА.	40
СРЕДСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ.....	48

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА. СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА.

Цели занятия

Студент должен знать:

- характеристику общей анестезии, стадии наркоза;
- классификацию средств для наркоза; сравнительную характеристику средств для ингаляционного и неингаляционного наркоза;
- механизм действия алкоголя на ЦНС;
- применение спирта этилового в медицинской практике;
- острое отравление алкоголем, меры помощи; лечение хронического алкоголизма;
- классификацию снотворных средств; показания к назначению снотворных;
- меры помощи при отравлении снотворными средствами;

Студент должен уметь:

- обосновать выбор препарата с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- выписывать рецепты на препараты изучаемых групп.

Контрольные вопросы:

1. Классификация общих анестетиков.
2. Сравнительная характеристика средств для ингаляционного наркоза: эфира для наркоза, фторотана, закиси азота, циклопропана.
3. Сравнительная характеристика средств для неингаляционного наркоза: пропанидида, кетамина, тиопентал-натрия, гексенала, натрия оксибутирата.
4. Механизм действия спирта этилового на организм человека, фармакологические эффекты, фармакокинетика, применение.
5. Острое отравление этиловым спиртом. Меры помощи.
6. Хронический алкоголизм, его лечение.
7. Классификация снотворных средств.
8. Барбитураты: показания к применению, побочные эффекты. Отравление барбитуратами: симптомы и меры помощи.
9. Производные бензодиазепина: показания к применению, побочные эффекты.

Наркоз – это вызванное воздействием лекарственного средства обратимое состояние утраты сознания, чувствительности, рефлексов при сохранении физиологической стабильности больного.

Основные требования, предъявляемые к средствам для наркоза: быстрое наступление наркоза без выраженного периода возбуждения, достаточная глубина и хорошая управляемость наркозом, быстрый и без последствий выход из наркоза. Кроме того, важным является уменьшение прямых и опосредованных побочных эффектов анестетиков, в том числе нарушений сердечного ритма и сократительной активности миокарда, колебаний сосудистого тонуса, подавления защитных рефлексов, изменений терморегуляции и метаболизма. Глубина и длительность общей анестезии должны соответствовать этапам и длительности оперативного вмешательства.

Классификация средств для наркоза

I. Средства для ингаляционного наркоза

1. Летучие жидкости

Эфир для наркоза

Галотан (фторотан)

Изофлуран

Энфлуран

2. Газообразные вещества

Закись азота

II. Средства для неингаляционного наркоза

1. Короткого действия

Пропанидид

Пропофол

Кетамин

2. Средней продолжительности действия

Тиопентал натрий

Гексенал

3. Длительного действия

Натрия оксибутират

Возможные механизмы действия средств для наркоза

- Повышение чувствительности ГАМК_A рецепторов к ГАМК
- Повышение способности глицина активировать глицинрегулируемые Cl⁻ каналы
- Угнетение NDMA-рецепторов нейронов
- Активация калиевых каналов нервных клеток
- Угнетение N-холинорецепторов мозга

Стадии эфирного наркоза

I. - стадия анальгезии

II. - стадия возбуждения

III. – стадия хирургического наркоза

1-й уровень – поверхностный наркоз

2-й уровень – легкий наркоз

3-й уровень – глубокий наркоз

4-й уровень – сверхглубокий наркоз

IV. – пробуждение

Таблица 1.1. Средства для наркоза

Препарат	Скорость индукции наркоза	Стадия возбуждения	Глубина наркоза, продолжительность	Пробуждение	Применение	Влияние на ЦНС
						Побочные эффекты
Эфир для наркоза	20-30 мин	До 10 мин	Глубокий, в зависимости от вида вмешательства	В течение 30 мин, полное восстановление функций ЦНС в течение нескольких ч	Поддержание анестезии	Незначительная гипотензия, угнетение дыхания. В ст. возбуждения возможны рефлекторная остановка сердца и апноэ.
Галотан (фторотан)	3-5 мин	-		Через 5-10 мин	Индукция и поддержание анестезии	↑ внутричерепное давление (ВЧД) Угнетение дыхания, аритмогенное действие, токсический гепатит и некроз печени
Закись азота	3-5 мин	-	Поверхностный	В течение нескольких минут	Индукция анестезии, комбинированный наркоз, анальгезия	↑ мозговой кровоток и ВЧД При длительном применении: нарушение кроветворения, повышение давления в полостях, содержащих воздух
Тиопентал натрий	До 1 мин	-	Глубокий, 20-30 мин	Длительный посленаркозный сон	Индукция и поддержание наркоза, купирование судорог	↓ мозговой кровоток, ↓ ВЧД, ↓ потребность в O ₂ Посленаркозная сонливость, депрессия, угнетение дыхательного центра, повышение секреции бронхиальной слизи, повышение тонуса n. vagus, ↓ АД
Кетамин	30-60 сек (в/в)	-	Поверхностный, «диссоциативная» анестезия, 5-10 мин	Посленаркозное двигательное возбуждение, бред, галлюцинации	Индукция анестезии, анальгезия	Нейропротективное действие, ↑ ВЧД Тахикардия, ↑ АД. Посленаркозное возбуждение, бред галлюцинации
Пропанидид	30-40 сек	-	Глубокий	2-3 мин, полное восстановление	Индукция, кратковременный наркоз	↓ силы сердечных сокращений, ↓ АД, гипервентиляция

Спирт этиловый или этанол (*Spiritus aethylicus*) – C_2H_5OH

Фармакокинетика

Спирт этиловый хорошо всасывается при приеме внутрь. Всасывание усиливается при приеме натошак, пища задерживает всасывание. Не связывается с белками и не депонируется.

90% этанола метаболизируется в печени; 5-10% выделяется в неизмененном виде с выдыхаемым воздухом и мочой. Этанол окисляется до ацетальдегида при участии фермента алкогольдегидрогеназы, далее ацетальдегид метаболизируется при участии альдегиддегидрогеназы с образованием CO_2 и воды. При длительном применении этанола (алкоголизм) может наблюдаться индукция ферментов печени → скорость метаболизма возрастает.

Фармакологические эффекты.

Спирт этиловый является средством с наркотическим типом действия, оказывает угнетающее действие на ЦНС.

Стадии:

1. *Возбуждения.* Вызывает эйфорию и состояние раскрепощенности вследствие угнетения тормозящего влияния коры головного мозга, оказывает противотревожное действие.
 2. *Наркоза.* Сонливость, нарушение сознания, угнетение рефлексов.
 3. *Агональная.*
- Потенцирует действие средств, угнетающих ЦНС.
 - Вызывает вазодилатацию сосудов кожи и повышение теплоотдачи (ложное ощущение тепла).
 - ↓ секреции АДГ → ↑ диуреза.
 - ↑ секреции слюнных желез и желез желудка; в высоких концентрациях → угнетение секреции соляной кислоты, снижение моторики, повышение продукции слизи.
 - При наружном применении – антисептическое действие:
 - 96% - для стерилизации инструментов;
 - 70% - для обработки рук.

Хроническое злоупотребление спиртом этиловым – *алкоголизм*.

Симптомы: покраснение кожи лица, охриплость голоса, неврологические нарушения (полиневриты, снижение умственной работоспособности, нарушения памяти), психические расстройства. Злоупотребление алкоголем сопровождается поражением внутренних органов (хронический гастрит, цирроз печени, нарушение функции почек), является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, АГ, инсульты).

Лечение медикаментозное в сочетании с психотерапией.

Дисульфирам (тетурам). Задерживает метаболизм этанола на уровне ацетальдегида (угнетает альдегиддегидрогеназу). Накопление ацетальдегида вызывает интоксикацию, сопровождающуюся чувством страха, болями в области сердца, сердцебиением, гипотензией, тошнотой, рвотой, физическим истощением, лихорадкой.

Лекарственные взаимодействия.

- Усиливает действие средств, угнетающих ЦНС.
- Ускоряет метаболизм ряда ЛС (барбитуратов, бензодиазепинов, фенитоина) вследствие индукции микросомальных ферментов.
- Дисульфирамоподобные реакции при взаимодействии с метронидазолом.

Применение. В качестве антисептика, для компрессов.

Снотворные средства.

Классификация

I. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов.

1. Производные бензодиазепа: нитразепам, лоразепам, нозепам, диазепам, феназепам.
2. Препараты разного строения: золпидем, зопиклон.

II. Снотворные средства с наркотическим типом действия.

1. Барбитураты: фенobarбитал, этаминал-натрий.
2. Алифатические соединения: хлоралгидрат.

Таблица 1.2. Снотворные

Препараты	Механизм действия, фармакологические эффекты	Побочные эффекты
Бензодиазепины	См. таблицу 2.1. Мало влияют на фазовую структуру сна.	
Золпидем	Избирательно взаимодействует с BZ_1 -рецепторами, оказывает выраженное снотворное и седативное действие. Анксиолитический, противосудорожный, миорелаксирующий эффекты выражены незначительно. Мало влияет на фазы сна.	Аллергические реакции, гипотензия, возбуждение, галлюцинации, атаксия, сонливость в дневное время, тошнота, рвота.
Зопиклон	Обладает снотворным, седативным, анксиолитическим, мышечно-расслабляющим и противосудорожным действием	Металлический вкус, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, психические и поведенческие расстройства, нарушение координации, привыкание, зависимость.
Барбитураты	Взаимодействуют с аллостерическим участком ГАМК _A -бензодиазепин-барбитуратного комплекса, повышают аффинитет ГАМК к ГАМК _A -рецепторам → ↑ длительности открывания мембранных каналов ионов Cl^- → ↑ входящего тока ионов Cl^- → гиперполяризация мембраны и угнетение нейрональной активности. Особенности ФК: вызывают индукцию микросомальных ферментов печени, кумулируют (материальная кумуляция).	Нарушение структуры сна – укорочение фазы быстрого сна. Последствие: сонливость, депрессия, слабость, нарушение координации движений, головная боль, рвота, раздражительность. Лекарственная зависимость, привыкание. Феномен «отдачи».

Лечение разных клинических вариантов бессонницы:

- пресомническая – затрудненное засыпание с удлинением времени наступления сна более чем на 30 минут – бензодиазепины короткого действия (оксазепам), зопиклон, золпидем;
- интрасомническая – частые ночные пробуждения – бензодиазепины (диазепам, феназепам);
- постсомническая – ранние пробуждения – седативные антидепрессанты, бензодиазепины длительного действия (нитразепам).

Острое отравление барбитуратами.

Симптомы:

- сон, переходящий в кому;
- гипотермия;
- сужение зрачков;
- угнетение рефлексов;
- угнетение дыхательного центра;
- угнетение сосудодвигательного центра – коллапс.

Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Терапия острого отравления барбитуратами:

- ускорение элиминации (промывание желудка с натрия гидрокарбонатом, солевые слабительные, форсированный диурез, гемосорбция, гемодиализ);
- analeptiki при отравлении легкой/средней степени тяжести, при тяжелом отравлении - ИВЛ;
- симптоматическая терапия: норадреналин, плазмозаменители, строфантин, пирacetam и др.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Укажите все правильные ответы

I. ОТМЕТИТЬ ОСНОВНЫЕ ЧЕРТЫ ЭФИРНОГО НАРКОЗА

- 1) выраженная стадия возбуждения
- 2) кратковременная стадия возбуждения
- 3) хорошая управляемость глубиной наркоза
- 4) плохая управляемость глубиной наркоза
- 5) быстрое пробуждение после прекращения ингаляции препарата
- 6) длительный сон после прекращения ингаляции препарата
- 7) раздражающее действие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей

II. КАКИЕ СВОЙСТВА ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ АЗОТА ЗАКИСИ

- 1) обладает высокой наркотической активностью
- 2) имеет низкую наркотическую активность
- 3) вызывает выраженную анальгезию
- 4) не вызывает достаточной релаксации скелетных мышц
- 5) мало влияет на функции внутренних органов
- 6) раздражает слизистые.

III. ФТОРОТАН ВЫЗЫВАЕТ

- 1) тахикардию
- 2) брадикардию
- 3) сердечные аритмии
- 4) повышение артериального давления
- 5) гипотензию.

IV. УКАЗАТЬ ОСОБЕННОСТИ НАРКОЗА, ВЫЗВАННОГО ПРОПАНИДИДОМ

- 1) развивается через 30-40 сек
- 2) развивается через 20-40 минут
- 3) продолжительность стадии наркоза 3-5 минут
- 4) продолжительность стадии наркоза 30-40 минут
- 5) возможность апноэ
- 6) достаточная анальгезия
- 7) отсутствие анальгезии
- 8) выраженная токсичность
- 9) малая токсичность

V. ОТМЕТИТЬ ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТА

- 1) медленное развитие наркоза
- 2) быстрое наступление наркоза
- 3) маловыраженная стадия возбуждения
- 4) длительная стадия возбуждения
- 5) малая наркотическая активность
- 6) высокая наркотическая активность
- 7) отсутствие влияния на мышечный тонус
- 8) выраженная мышечная релаксация
- 9) возможность внутривенного и перорального применения

VI. ЧТО ХАРАКТЕРНО ДЛЯ КЕТАМИНА?

- 1) неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов
- 2) вызывает глубокий хирургический наркоз
- 3) вызывает состояние, характеризующееся обездвиживанием, частичной утратой сознания и выраженной анальгезией
- 4) при внутривенном введении эффект развивается через 30-60 сек
- 5) продолжительность эффекта после введения в вену 5-10 минут
- 6) на тонус скелетных мышц влияет мало
- 7) вызывает выраженную миорелаксацию

VII. ПРЕИМУЩЕСТВА СНОТВОРНЫХ ГРУППЫ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ ПЕРЕД БАРБИТУРАТАМИ

- 1) обладают меньшей терапевтической широтой
- 2) менее опасны в отношении развития лекарственной зависимости
- 3) меньше влияют на структуру сна
- 4) существенно не влияют на активность микросомальных ферментов печени
- 5) не усиливают действие других веществ, оказывающих угнетающее влияние на ЦНС

VIII. ОСНОВНЫЕ ПРИЗНАКИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ БАРБИТУРАТАМИ

- 1) возбуждение
- 2) коматозное состояние
- 3) угнетение дыхания
- 4) понижение рефлекторной возбудимости
- 5) повышение артериального давления

IX. ОСНОВНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ БАРБИТУРАТАМИ

- 1) промывание желудка с помощью зонда
- 2) форсированный диурез
- 3) введение аналептиков в больших дозах
- 4) искусственная вентиляция легких
- 5) введение флумазенила
- 6) применение веществ, повышающих АД
- 7) гемодиализ

X. КАКИЕ ЯВЛЕНИЯ МОГУТ ВОЗНИКНУТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ БАРБИТУРАТОВ?

- 1) привыкание
- 2) лекарственная зависимость
- 3) экстрапирамидные расстройства

Выписать

1. Средство для ингаляционного наркоза при заболеваниях органов дыхания.
2. Средство для ингаляционного наркоза при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.
3. Препарат для внутривенного наркоза сверхкороткого действия.
4. Спирт этиловый для обработки рук хирурга, для компрессов, для стерилизации инструментов.
5. Снотворное средство – производное барбитуровой кислоты.
6. Снотворное средство, мало влияющее на фазовую структуру сна.

ПРОТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.

Цели занятия

Студент должен знать:

- возможные пути фармакологической коррекции различных психоэмоциональных расстройств;
- классификацию противоэpileптических средств;
- классификацию противопаркинсонических средств;
- фармакологические эффекты противоэpileптических, противопаркинсонических средств.

Студент должен уметь:

- обосновать выбор препарата с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- выписывать рецепты на препараты изучаемых групп.

Контрольные вопросы:

1. Понятие о гиперкинезах.
2. Классификация противоэpileптических средств в зависимости от типа заболевания.
3. Показания и противопоказания к назначению препаратов. Основные побочные эффекты.
4. Средства для купирования эpileптического статуса.
5. Основные принципы фармакотерапии болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма.
6. Классификация антипаркинсонических средств.
7. Сравнительная оценка эффективности препаратов. Основные побочные эффекты.
8. Принципы комбинированного применения противопаркинсонических средств.

Эпилепсия - это заболевание ЦНС, сопровождающееся периодическими приступами (припадками) с нарушением сознания с судорожными проявлениями или без них. Возникновение приступов объясняется наличием в ЦНС очага, клетки которого способны спонтанно переходить в состояние возбуждения под влиянием импульсов, не вызывающих этого в обычных условиях.

Частота ее колеблется от 2 до 10 случаев на 1 тыс. населения. Среди детей насчитывается около 1 % больных эпилепсией.

Различают парциальные (частичные, фокальные, очаговые) судороги и генерализованные судороги.

Парциальные судороги связаны с возникновением отдельных очагов возбуждения в моторной или сенсомоторной коре головного мозга. Парциальные судороги могут про-

являться кратковременными (30-60 с) мышечными сокращениями ограниченной локализации без потери сознания или с нарушениями сознания.

При *генерализованных* судорогах возбуждение охватывает оба полушария головного мозга и проявляется на ЭЭГ высокоамплитудными разрядами. Генерализованные припадки могут проявляться в форме тонико-клонических судорог, абсансов или миоклонических судорог.

Припадок *тонико-клонических судорог* (большой судорожный припадок, grand mal) характеризуется генерализованными (охватывающими все тело) судорогами, протекающими на фоне потери сознания. Включает тоническую фазу (напряжение мышц тела с падением) и клоническую фазу (подергивание конечностей). Припадок продолжается обычно несколько минут, может сопровождаться остановкой дыхания, непроизвольным мочеиспусканием и заканчивается переходом в глубокий сон.

Абсансы (малые приступы; petit mal) проявляются кратковременной (5-15 с) потерей сознания, с застывшим взглядом, как правило, без заметных судорог, после чего продолжается обычное поведение.

Миоклонические судороги проявляются внезапными кратковременными симметричными подергиваниями конечностей, вздрагиваниями, которые могут сопровождаться нарушением сознания.

Тяжелое проявление эпилепсии - эпилептический статус, при котором большие судорожные припадки следуют один за другим так часто, что больной обычно не приходит в сознание, возможен летальный исход вследствие нарушения дыхания.

NB! Противосудорожные средства назначают внутрь систематически в течение длительного времени для предупреждения приступов эпилепсии. При эпилептическом статусе лекарственные препараты вводят внутривенно для прекращения судорог.

Классификация

С учетом эффективности при каждой форме проявления болезни выделяют:

1. *Средства, эффективные при генерализованных приступах:*
 - а) для профилактики grand-mal: карбамазепин, фенитоин (дифенин), вальпроат натрия, фенобарбитал, примидон (гексамидин), ламотриджин (лакмитал);
 - б) при абсанс: этосуксимид (суксилен), ламотриджин (ламиктал), клоназепам, вальпроевая кислота;
 - в) при миоклонус эпилепсии: вальпроат натрия, клоназепам, ламотриджин.
2. *Средства, эффективные при парциальных приступах:*
 - а) для профилактики психомоторных эквивалентов: карбамазепин, натрия вальпроат, фенитоин, габапентин, ламотриджин, клоназепам.
3. *Средства для купирования эпилептического статуса:*
 - а) диазепам, клоназепам, фенитоин-натрий, фенобарбитал-натрий, средства для наркоза (тиопентал, пропофол).

По механизму действия:

Блокаторы натриевых каналов

- фенитоин (дифенин)
- карбамазепин
- ламотриджин
- натрия вальпроат

Активаторы ГАМК-ергической системы

- фенобарбитал
- натрия вальпроат

Блокаторы кальциевых каналов

- этосуксимид
- натрия вальпроат

Блокаторы глутаматергической системы

- ламотриджин

Фенобарбитал Механизм действия опосредуется через ГАМК-ергическую систему: ионы хлора при этом в большей степени проникают в клетку и возникает гиперполяризация мембраны - уменьшается возбудимость нейронов эпилептогенного очага и нейронов других отделов головного мозга. Препарат оказывает выраженное гипнотическое действие. Для лечения эпилепсии применяют в субгипнотических дозах. За счет хорошей липофильности может депонироваться в жировой ткани, что создает условия для материальной кумуляции.

Для фенобарбитала характерны следующие *нежелательные эффекты*: угнетение ЦНС: сонливость, нистагм, снижение внимания; привыкание, связанное с индукцией микросомальных ферментов; проявляет лекарственную зависимость - после прекращения введения препарата развивается абстиненция, которая проявляется нарушением функции кровообращения, дыхания, раздражительность.

Противопоказания:

• тяжелые поражения печени и почек; алкоголизм; наркотическая зависимость; миастения; беременность (тератогенное действие); кормление ребенка.

Дифенин (Фенитоин) Механизм действия не достаточно изучен. Полагают, он блокирует натриевые каналы мембран нервных клеток и ограничивает распространение судорожной активности. В связи с блокадой натриевых каналов кардиомиоцитов оказывает противоаритмическое действие

В ЖКТ всасывается хорошо, но пик концентрации возникает медленно через 4–6–24 часа. На 90 % связывается с белками плазмы. Может вызывать индукцию микросомальных ферментов печени. Период $T_{1/2}$ -12-24 часа. Кумулирует, в меньшей степени, чем фенобарбитал. Эффективен при некоторых формах сердечной аритмии, особенно при аритмиях, вызванных передозировкой сердечных гликозидов.

Побочные эффекты: расстройства ЖКТ (преходящие); атаксия; сыпь; гиперплазия десен (местное действие на митотическую активность клеток).

Противопоказания: заболевания печени, почек; сердечная недостаточность; кахексия.

Клоназепам (Антелепсин) по структуре схож с нитразепамом (производное бензодиазепина). В отличие от нитразепама у препарата более выражено противосудорожное, нежели снотворное действие. Применяется при разных формах эпилепсии.

Побочные эффекты: расстройства координации движений; нистагм; миалгия; угнетение кроветворения; аллергические реакции.

Противопоказания: нарушения функции печени и почек; миастения; беременность;

кормление грудью.

При одновременном приеме клоназепама, вальпроата натрия и дифенина возможна провокация судорожных припадков. Усиливает действие алкоголя, нейролептиков, анальгетиков и миорелаксантов.

Этосуксимид (Суксилеп) - подавляет проницаемость кальциевых каналов в мембране нервных клеток, что подавляет их возбудимость в эпилептических очагах.

Всасывается хорошо, пик концентрации наступает через 4 часа, с белками плазмы не связывается. Метаболизируется в печени и на 80 % выводится из организма в виде глюкуронидов.

Наиболее эффективен при малых припадках, однако используют и при миоклонических приступах, при невралгии тройничного нерва.

Побочные эффекты: головокружения, головные боли; нарушение зрения; тошнота, рвота.

Противопоказания: печеночно-почечная недостаточность; беременность; кормление грудью; в период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и др. занятий, требующих повышенного внимания, быстрых физических и психических реакций; исключить прием алкоголя.

Натрия вальпроат (Ацедипрол, Конвульсофин) подавляет активность фермента ГАМК-трансферазы, в результате повышает содержание ГАМК в ЦНС, что обуславливает снижение порога возбудимости и уровня судорожной готовности моторных зон головного мозга.

Препарат не только предупреждает приступы, но и улучшает психический статус больного и его настроение. Хорошо всасывается в ЖКТ, пик концентрации достигается через 2 часа, метаболизируется в печени с превращением неактивных метаболитов, $T_{1/2}$ - 8-15 часов.

Побочные эффекты: расстройства ЖКТ; снижение агрегации тромбоцитов и снижение свертываемости крови; тератогенен; кальциевая соль вальпроевой кислоты способна ухудшать утилизацию карнитина, что может приводить к нарушению функции печени, мышечной дистрофии, кардиомиопатии.

Противопоказания: нарушение функции печени и поджелудочной железы; геморрагические диатезы; беременность; кормление грудью.

Карбамазепин (Финлепсин, Тегретол) подавляет проницаемость натриевых каналов и понижает возбудимость NMDA-рецепторов, поэтому снижает возбудимость в эпилептогенном очаге и подавляет формирование патологического импульса. Препарат более эффективен при психомоторных эквивалентах.

Карбамазепин в отличие от других препаратов оказывает антидепрессантное действие, улучшает настроение (нормотимическое действие), меньше других нарушает интеллектуальную деятельность мозга. Оказывает терапевтическое анальгетическое действие при невралгии тройничного нерва.

Побочные эффекты: головокружение, головная боль; нарушение аккомодации; атаксия; нарушение кроветворения; тошнота, рвота; нарушение функции печени; психические нарушения.

Противопоказания: нарушения атриовентрикулярной проводимости; поражения печени; нарушения кроветворения; порфирия; беременность.

Ламотриджин (Ламиктал) блокирует натриевые каналы и высвобождение глутамата из пресинаптических окончаний. Хорошо всасывается из ЖКТ. Пик концентрации

наступает через 2–2,5 часа после перорального приема. Длительность эффекта — 24–30 часов.

Примерно 65 % препарата метаболизируется в печени.

Ламотриджин показан при малых припадках, психомоторных эквивалентах и при больших припадках.

Побочные эффекты: атаксия; тошнота; диплопия; аллергические реакции.

Противопоказания: печеночная недостаточность; почечная недостаточность; дети до 2 лет, пожилые люди; беременность.

Габапентин (Нейронтин) аналог ГАМК способствует стимуляции ГАМК-ергических рецепторов. Применяют при парциальных судорогах. Препарату присуща анксиолитическая и болеутоляющая активность.

Ингибиторы карбоангидразы

Ацетазоламид (диакарб) оказывает противоэпилептическое действие, так как ингибируя карбоангидразу в ЦНС, уменьшает продукцию спинномозговой жидкости. Также ацетазоламид эффективен при горной болезни (для ускорения адаптации).

Противопаркинсонические средства

Эта группа средств применяется для лечения болезни Паркинсона, а также при синдроме паркинсонизма различного происхождения.

Болезнь Паркинсона - хроническое нейродегенеративное заболевание, при котором поражаются ядра экстрапирамидной системы. Этиология заболевания изучена недостаточно. Известно, что при этом заболевании в базальных ядрах и в черной субстанции снижается содержание дофамина, который оказывает тормозящее влияние на неостриатум.

Дефицит дофамина приводит к дисбалансу между дофаминергической, глутаматергической, холинергической системами головного мозга.

Характерные симптомы паркинсонизма:

- ригидность - резко повышенный тонус мышц;
- тремор - постоянное произвольное дрожание головы, рук;
- брадикинезия - затрудненность, замедленность движений;
- брадифрения - психическая заторможенность и угнетение умственной деятельности (наступает постепенно);
- саливация, потливость, брадикардия - результат повышения тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.
- семенящая походка, больные с трудом меняют направление движения.

Аксоны дофаминергических нейронов черной субстанции оканчиваются в neostriatum и выделяют в качестве тормозного медиатора дофамин, который, действуя на D₂-рецепторы, оказывает тормозное влияние на холинергические нейроны neostriatum.

Таким образом, для терапии болезни Паркинсона и паркинсонизма необходимо либо усилить дофаминергические влияния, либо снизить влияние холинергических нейронов.

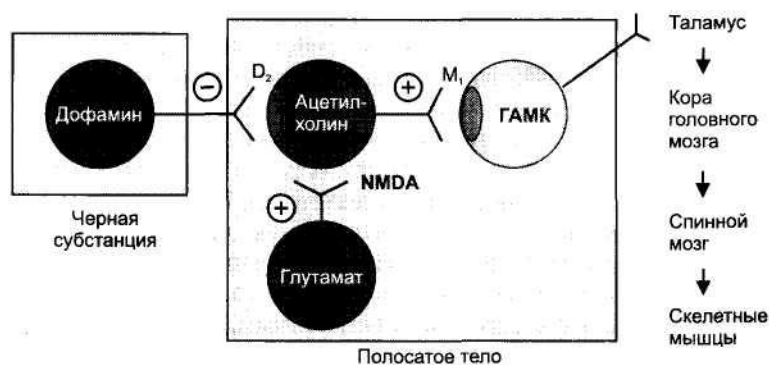


Рисунок 2-1. Возможная локализация действия противопаркинсонических средств

Противопаркинсонические средства могут:

- 1) увеличивать выделение дофамина (леводопа, амантадин)
- 2) стимулировать дофаминовые D₂-рецепторы (бромокриптин)
- 3) блокировать NMDA-рецепторы и препятствовать возбуждению холинергических нейронов глутаматом (амантадин)
- 4) блокировать M₁-холинорецепторы ГАМК-ергических нейронов (тригексифенидил)

Классификация противопаркинсонических средств.

I. Препараты, повышающие активность дофаминергической системы:

1. Предшественники дофамина:

- леводопа
- леводопа + карбидопа = наком, синемет
- леводопа + бенсеразид = мадопар

Для уменьшения побочных периферических явлений леводопу комбинируют с ингибиторами периферической ДОФА-декарбоксилазы (карбидопа, бенсеразид).

2. Агонисты дофаминовых рецепторов:

- бромокриптин
- перголид (пермакс)

3. Ингибиторы MAO-B:

- селегилин

4. Ингибиторы КОМТ:

- энтакапон
- толкапон

II. Вещества, угнетающие глутаматергические влияния (блок NMDA-рецепторов):

- мидантан
- глудантан

III. Препараты, снижающие активность холинергической системы:

- тригексифенидил (циклодол, сертан)
- бипериден (акинетон)

Препараты блокируют центральные М-холинорецепторы (используют для лечения

паркинсонизма, который вызван нейрореплетиками).

Препараты, повышающие активность дофаминергической системы:

Предшественники дофамина

Леводопа представляет собой левовращающий изомер дифенилаланина, который является предшественником дофамина. В отличие от последнего хорошо проникает через ГЭБ, а затем - в нейроны. В нейронах леводопа под влиянием ДОФА-декарбоксилазы превращается в дофамин, который, накапливаясь в базальных ганглиях, устраняет или уменьшает проявления паркинсонизма.

Побочные эффекты: анорексия; тошнота; рвота; головные боли, головокружение; аритмия, желудочковая тахикардия; ортостатическая гипотония; нарушение функции печени; в больших дозах может проявиться дискинезия; при повторном введении понижается эффективность; «on-off»-феномен - чередование гипо- и гиперкинезии.

Периферические эффекты: связаны с тем, что леводопа превращается в дофамин и на периферии, поэтому возникает аритмия, рвота, ортостатическая гипотензия, поражение печени.

Противопоказания: выраженный атеросклероз; артериальная гипертензия; печеночные заболевания; глаукома; беременные и кормящие женщины (может нарушать развитие костного скелета); во время лечения нельзя принимать витамин В₆, т. к. он блокирует действие леводопы.

Синемет (Наком). Комбинированный препарат - Levodopum 0,25, Carbidopum 0,025.

Carbidopum не проникает через ГЭБ. Ингибирует ДОФА-декарбоксилазу на периферии, поэтому снижает образование дофамина, уменьшая проявление периферических нежелательных эффектов.

Агонисты дофаминовых рецепторов

Бромокриптин (Парлодел) Агонист D₂-рецепторов, обладает отчетливой противопаркинсонической активностью, а также способен тормозить продукцию пролактина и гормона роста. Вызывает рвотный эффект, снижает АД и температуру тела.

Побочные эффекты: анорексия; тошнота; рвота; запоры; ортостатическая гипотония; дискинезия; нарушение сознания; галлюцинации; головные боли; бессонница.

Противопоказания: беременным в первом триместре беременности.

Перголид механизм действия связан с активацией D₁ и D₂-рецепторов.

Подавляет продукцию пролактина и соматотропного гормона.

Побочные эффекты: аритмии; головокружение; нарушение сна; сухость во рту; анорексия; запоры.

Противопоказания: беременности и кормлении грудью.

Ингибиторы МАО-В

Селегилин (Депренил) Проникает через ГЭБ, блокирует фермент МАО-В, осуществляющий инактивацию дофамина. Таким образом, препарат создает условия для

увеличения уровня дофамина. Обычно его назначают с леводопой.

Побочные эффекты: бессонница; анорексия; тошнота; рвота; дискинезия; нарушение функции печени.

Противопоказания: беременность и кормление грудью.

Ингибиторы КОМТ

Толкапон - механизм действия: блокирует фермент катехол-О-метилтрансферазу, участвующий в инактивации леводопы и дофамина.

Побочные эффекты: тошнота; рвота; анорексия.

Противопоказания: беременность и кормление грудью; с осторожностью больным с выраженными нарушениями функций печени и почек (каждые 6 недель терапии необходимо определять уровни трансаминаз).

Вещества, угнетающие глутаматергические влияния (блок NMDA-рецепторов)

Амантадин Механизм действия блокирует NMDA-рецепторы, и, тем самым, снижает стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостриатум, возникающее на фоне недостаточности дофамина.

Действует препарат быстро: улучшение наступает через 1–2 дня, максимальный эффект через несколько дней.

Побочные эффекты: головная боль; дискинезия; диспепсия; с осторожностью назначают больным с психическими заболеваниями (может повышаться возбудимость ЦНС), тиреотоксикозом, эпилепсией; не назначают препарат вечером.

Препараты, снижающие активность холинергической системы

Циклодол (Сертан). Механизм действия связан с центральным и периферическим М-холиноблокирующим эффектом. Рекомендуются больным с преобладанием тремора, так как наиболее эффективно устраняет тремор, слабо влияет на ригидность и гипокинезию.

Применяют для лечения больных с болезнью Паркинсона и при лекарственном паркинсонизме, вызванным антипсихотическими средствами.

Побочные эффекты: сухость во рту; тахикардия; запоры; возможно возбуждение и галлюцинации; при длительном применении развивается привыкание.

Противопоказания: глаукома; гипертрофия простаты.

Бипериден (Акинетон). Блокирует центральные и периферические холинорецепторы. В связи с М-холиноблокирующим действием обладает спазмолитическими свойствами.

Побочные эффекты: аналогичны как у циклодола.

Противопоказания: глаукома; гипертрофия простаты; склонность к тахикардии.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Укажите все правильные ответы

I. ПЕРЕЧИСЛИТЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БОЛЬШИХ СУДОРОЖНЫХ ПРИПАДКОВ ЭПИЛЕПСИИ

1. карбамазепин
2. натрия вальпроат
3. этосуксимид
4. дифенин (фенитоин)
5. фенobarбитал

II. УКАЖИТЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ МАЛЫХ ПРИСТУПОВ ЭПИЛЕПСИИ

1. этосуксимид
2. ламотриджин
3. карбамазепин
4. натрия вальпроат
5. дифенин (фенитоин)

III. УКАЖИТЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАТРИЯ ВАЛЬПРОАТА

1. накопление в мозге ГАМК
2. блокада Na^+ -каналов
3. блокада Ca^{2+} -каналов
4. подавление центральных эффектов возбуждающих аминокислот
5. снижение содержания в головном мозге норадреналина

IV. ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

1. эффективность при различных формах эпилепсии
2. должны проявлять седативный и снотворный эффекты
3. не должны кумулировать, вызывать привыкания, лекарственную зависимость
4. не должны вызывать индукцию микросомальных ферментов печени
5. должны быть малотоксичными и иметь большую широту терапевтического действия

V. УКАЖИТЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО, ПРИМЕНЯЕМОЕ ПРИ МАЛЫХ ПРИСТУПАХ ЭПИЛЕПСИИ

1. фенobarбитал
2. дифенин (фенитоин)
3. циклодол
4. карбамазепин
5. натрия вальпроат

VI. УКАЖИТЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СУДОРОГ ПРИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ СТАТУСЕ

1. дифенин (фенитоин)
2. циклодол
3. диазепам
4. натрия вальпроат
5. этосуксимид

VII. УКАЖИТЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО, БЛОКИРУЮЩЕЕ НАТРИЕВЫЕ КАНАЛЫ МЕМБРАН НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

1. дифенин (фенитоин)
2. леводопа
3. диазепам
4. клоназепам
5. этосуксимид

VIII. УКАЖИТЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО, ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩЕЕ С БАРБИТУРОВЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ

1. дифенин (фенитоин)
2. леводопа
3. фенобарбитал
4. клоназепам
5. этосуксимид

IX. УКАЖИТЕ ПРОТИВОПАРКИНСОНОВЫЕ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. селегилин
2. циклодол
3. мидантан (амантадин)
4. толкапон
5. леводопа

X. УКАЖИТЕ ПРЕПАРАТ - ПРЕДШЕСТВЕННИК ДОФАМИНА

1. бромокриптин
2. мидантан (амантадин)
3. леводопа
4. циклодол
5. селегилин

XI. УКАЖИТЕ СРЕДСТВО, УГНЕТАЮЩЕЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

1. циклодол
2. леводопа
3. селегилин
4. бромокриптин
5. мидантан (амантадин)

XII. УКАЖИТЕ ИНГИБИТОР МАО-В В ТКАНЯХ МОЗГА

1. селегилин
2. циклодол
3. мидантан (амантадин)
4. бромокриптин
5. леводопа

ЗАДАЧИ

1. Больной, страдающий эпилепсией, обратился к стоматологу. Врач констатировал у пациента гиперпластический гингивит. Какое противоэпилептическое средство может дать этот побочный эффект?
2. Больной, страдающий эпилепсией, самовольно прекратил прием препаратов. Приступы эпилепсии возобновились. Причина?
3. У больного поражение тройничного нерва. Какой противоэпилептический препарат может быть назначен?
4. Больному паркинсонизмом для уменьшения мышечной ригидности был назначен лекарственный препарат, после приема которого у больного ослабла мышечная скованность. Однако больной обратил внимание на сухость во рту, учащение сердцебиения и ухудшение ближнего зрения. Какой препарат принимал больной? Какой механизм вызванных им осложнений?

Выписать

1. Средство для предупреждения больших судорожных припадков.
2. Средство для предупреждения малых судорожных припадков.
3. Средство для купирования эпилептического статуса.
4. Средство для лечения паркинсонизма из группы агонистов дофаминовых рецепторов.
5. Средство для лечения болезни Паркинсона предшественник дофамина.
6. Средство для лечения болезни Паркинсона – центральный холиноблокатор.

БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ СРЕДСТВА.

Цели занятия

Студент должен знать:

- точки приложения обезболивающего действия анальгетиков;
- фармакологическую характеристику естественных алкалоидов опиия, синтетических заменителей морфина, ненаркотических анальгетиков;

Студент должен уметь:

- обосновать выбор препарата с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- выписывать рецепты на препараты изучаемых групп.

Контрольные вопросы:

1. Возможные точки воздействия обезболивающих средств разных групп.
2. Классификация наркотических анальгетиков.
3. Центральные и периферические эффекты морфина.
4. Синтетические заменители морфина.
5. Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков.
6. Показания и противопоказания для наркотических анальгетиков.
7. Побочные эффекты наркотических анальгетиков.
8. Острое и хроническое отравление морфином, меры помощи, профилактика.
9. Классификация ненаркотических анальгетиков.
10. Сравнительная характеристика ненаркотических анальгетиков.
11. Показания и противопоказания при назначении ненаркотических анальгетиков.
12. Осложнения при лечении ненаркотическими анальгетиками, профилактика и лечение.

Анальгетики – лекарственные средства, избирательно подавляющие болевую чувствительность.

Классификация

I. Средства преимущественно центрального действия

А. Наркотические анальгетики

1. Агонисты: морфин, кодеин, омнопон, промедол, фентанил, суфентанил.
2. Агонисты-антагонисты и частичные агонисты: пентазоцин, налбуфин, буторфанол, бупренорфин.

Б. Ненаркотические анальгетики

1. Производные парааминофенола: парацетамол.
2. Препараты разных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия: карбамазепин, амитриптилин, имизин, кетамин, закись азота, клофелин, баклофен и др.

II. Средства преимущественно периферического действия

Производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая.

Производные пиразолона: метамизол-натрий, фенилбутазон.

Производные фенилпропионовой кислоты: ибупрофен.

III. Средства со смешанным механизмом действия – трамадол.

Наркотические анальгетики (НА) – ЛС растительного или синтетического происхождения, избирательно подавляют восприятие боли, повышают ее переносимость, уменьшают эмоциональную окраску и вегетативное сопровождение боли.

Таблица 3.1. Локализация и функции опиоидных рецепторов

Рецептор	Локализация	Эффекты активации
μ	Неостриатум, кора, таламус, гиппокамп, миндалевидное тело, поверхностный слой серого вещества задних рогов сп/м, большое ядро шва, околотоводопроводное серое вещество, п. ассумбентс.	Супраспинальная и спинальная анальгезия, эйфория и лекарственная зависимость, седативное действие, угнетение дыхания, снижение моторики ЖКТ, миоз, брадикардия, секреция пролактина, гормона роста.
δ	Обонятельная луковица, кора, неостриатум, таламус, гипоталамус, ствол мозга, поверхностный слой серого вещества задних рогов сп/м, п. ассумбентс.	Супраспинальная и спинальная анальгезия, угнетение дыхания, снижение моторики ЖКТ, секреция гормона роста.
κ	Кора головного мозга, перегородка, п. ассумбентс, межнужковое ядро.	Супраспинальная и спинальная анальгезия, седативный эффект, дисфория, миоз.

Механизм обезболивающего действия.

Основные компоненты:

1) угнетение процесса межнейронной передачи болевых импульсов в центральной части афферентного пути; 2) нарушение субъективно-эмоционального восприятия боли и реакции на нее.

Основные фармакологические эффекты морфина ($\mu+++>\kappa+=\delta$):

Центральные:

- анальгезия
- эйфория
- психическая и физическая зависимость
- седативный и снотворный
- угнетение дыхательного центра
- угнетение кашлевого рефлекса
- миоз, спазм аккомодации (стимуляция центров глазодвигательного нерва)
- $\uparrow$ секреции пролактина, АДГ
- возбуждение дорзального ядра n. vagus
- тошнота, рвота (15-40%) (стимуляция рецепторов пусковой зоны рвотного центра)

Периферические

- угнетение моторики ЖКТ
- угнетение секреции желез ЖКТ
- повышение тонуса сфинктеров ЖКТ
- повышение тонуса гл/м кишечника
- повышение тонуса гл/м бронхов
- повышение тонуса сфинктеров мочеточников и мочевого пузыря

Промедол ($\mu++>\kappa+=\delta$).

По анальгезирующей активности уступает морфину в 3-4 раза. Реже вызывает тошноту и рвоту, меньше угнетает дыхательный центр, снижает тонус бронхов и мочеточников, в меньшей степени вызывает спазм гл/м ЖКТ, усиливает сократительную активность миомерия.

Фентанил ($\mu++>\kappa+=\delta$).

Превосходит морфин по анальгезирующей активности в 100-400 раз. Оказывает кратковременное (до 30 мин) действие. Вызывает выраженное угнетение дыхания.

Пентазоцин ($\kappa++\delta+\mu-$).

Не вызывает эйфорию, может вызывать дисфорию, низкий риск развития зависимости, меньше угнетает дыхание и моторику ЖКТ. Повышает работу сердца вследствие увеличения преднагрузки (не применять при инфаркте миокарда!).

Бупренорфин ($\mu\pm$).

Превосходит морфин по анальгетической активности в 20-60 раз. Менее влияет на ЖКТ. Обладает низким наркогенным потенциалом.

Бупрофанол ($\mu\pm\kappa+++$).

Активнее морфина в 3-5 раз. По действию на сердце сходен с пентазоцином. Менее, чем морфин, угнетает дыхательный центр и реже вызывает зависимость.

Острое отравление наркотическими анальгетиками

Симптомы:

- оглушение, потеря сознания, кома

- угнетение дыхания (прогрессирующее падение минутного объема дыхания, неправильное и периодическое дыхание)
- кожные покровы бледные, холодные
- миоз (при выраженной гипоксии – мидриаз)
- спинальные сухожильные рефлексy сохранены
- аритмия
- гипотензия
- рвота
- задержка мочеиспускания и дефекации

Смерть от паралича дыхательного центра.

Меры помощи:

- ликвидация дыхательных расстройств (ИВЛ);
- конкурентный антагонист налоксон внутривенно;
- мероприятия по ускорению выведения наркотических анальгетиков.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Укажите все правильные ответы

I. АНАЛЬГЕТИКИ - ПОЛНЫЕ АГОНИСТЫ М-РЕЦЕПТОРОВ ВЫЗЫВАЮТ

1. болеутоляющий эффект
2. эйфорию
3. угнетение дыхания
4. повышение температуры тела
5. мидриаз
6. обстипацию
7. лекарственную зависимость

II. УКАЖИТЕ, С ЧЕМ СВЯЗЫВАЮТ БОЛЕУТОЛЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

1. с торможением образования простагландинов в периферических тканях
2. с нарушением синаптической передачи в путях проведения болевой чувствительности головного и спинного мозга
3. с изменением эмоционального отношения к боли

III. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ МОРФИНА

1. агонист опиоидных μ -рецепторов
2. антагонист опиоидных μ -рецепторов
3. оказывает выраженное болеутоляющее действие
4. угнетает дыхание
5. повышает тонус гладких мышц внутренних органов
6. понижает тонус гладких мышц внутренних органов
7. суживает зрачки
8. действует 4-5 ч
9. действует 12-24 ч
10. вызывает привыкание и лекарственную зависимость

IV. УКАЖИТЕ ПРИЧИНЫ ОБСТИПАЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МОРФИНА

1. угнетение секреции пищеварительных желез
2. расслабление гладкой мускулатуры кишечника
3. расслабление сфинктеров желудочно-кишечного тракта
4. угнетение перистальтики кишечника

V. ПЕРЕЧИСЛИТЕ ОСНОВНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ МОРФИНОМ

1. применение стимуляторов дыхания рефлекторного действия
2. применение стимуляторов дыхания центрального действия
3. искусственная вентиляция легких
4. промывание желудка
5. введение антагонистов опиоидных рецепторов
6. форсированный диурез

VI. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПРОМЕДОЛА

1. превосходит морфин по обезболивающему действию
2. уступает морфину по обезболивающему действию
3. действует 3-4 ч

4. оказывает спазмолитическое действие на гладкие мышцы некоторых внутренних органов
5. больше, чем морфин угнетает перистальтику кишечника

VII. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ФЕНТАНИЛА

1. агонист опиоидных μ -рецепторов
2. агонист-антагонист опиоидных μ -рецепторов
3. превосходит морфин по обезболивающему действию
4. уступает морфину по обезболивающему действию
5. угнетает дыхание сильнее, чем морфин
6. угнетает дыхание слабее, чем морфин
7. действует 4-5 ч
8. действует 15-30 мин

VIII. УКАЖИТЕ, ЧТО ХАРАКТЕРНО ДЛЯ БУПРЕНОРФИНА

1. частичный агонист опиоидных μ -рецепторов
2. полный агонист опиоидных μ -рецепторов
3. антагонист κ -рецепторов
4. угнетает дыхание меньше, чем морфин
5. угнетает перистальтику кишечника сильнее, чем морфин
6. имеет относительно низкий наркогенный потенциал

IX. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ НАЛОКСОНА

1. агонист опиоидных рецепторов
2. антагонист опиоидных рецепторов
3. не оказывает обезболивающего действия
4. устраняет только угнетение дыхания, вызванное наркотическими анальгетиками
5. устраняет практически все эффекты наркотических анальгетиков

X. УКАЖИТЕ НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

1. кетамин
2. фентанил
3. парацетамол
4. кеторол
5. анальгин

XI. УКАЖИТЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПАРАЦЕТАМОЛА

1. болеутоляющий
2. жаропонижающий
3. противовоспалительный
4. антиагрегантный

XII. УКАЖИТЕ ПОБОЧНЫЕ И ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПАРАЦЕТАМОЛА

1. аллергические реакции
2. угнетение дыхания
3. нефротоксическое действие
4. гепатотоксическое действие
5. изъязвление слизистой желудочно-кишечного тракта
6. угнетение кроветворения

ЗАДАЧИ

1. Больной Л., 52 лет, страдает пояснично-крестцовым радикулитом. Месяц назад он был госпитализирован в связи с обострением язвенной болезни желудка. Какой анальгетик следует назначить для лечения радикулита?
2. В токсикологическое отделение поступил больной С., 22 лет, с острым отравлением морфином (парентерально). Ваши рекомендации по лечению.

ВЫПИСАТЬ:

1. Анальгетик для премедикации перед наркозом.
2. Анальгетик при невралгии тройничного нерва.
3. Анальгетик, обладающий жаропонижающей активностью.
4. Анальгетик при инфаркте миокарда.
5. Средство, используемое при передозировке наркотических анальгетиков.

АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. АНТИДЕПРЕССАНТЫ. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАНИЙ.

Цели занятия

Студент должен знать:

- возможные пути фармакологической коррекции различных психоэмоциональных расстройств;
- классификацию психотропных средств;
- фармакологические эффекты нейролептиков, антидепрессантов, солей лития.
- клиническое применение нейролептиков, антидепрессантов, солей лития.

Студент должен уметь:

- обосновать выбор препарата с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- выписывать рецепты на препараты изучаемых групп.

Контрольные вопросы:

13. Классификация нейролептиков.
14. Фармакологические эффекты нейролептиков, влияние на ЦНС, вегетативную и соматическую сферы.
15. Сравнительная характеристика нейролептиков разных групп.
16. Показания и противопоказания к назначению препаратов. Симптомы передозировки, меры помощи.
17. Классификация антидепрессантов.
18. Сравнительная характеристика антидепрессантов.
19. Показания к назначению. Правила применения.
20. Соли лития: фармакологические эффекты, показания к применению, побочные эффекты.

Антипсихотические средства (нейролептики)

Оказывают антипсихотическое и в той или иной степени выраженное седативное действие. Антипсихотическое действие проявляется в устранении продуктивной или негативной симптоматики психозов и задержке прогрессирования заболевания.

Продуктивные (положительные) симптомы (легче поддаются терапии):

- галлюцинации (зрительные и слуховые);
- бред;
- нарушения мышления.

Негативные симптомы (хуже поддаются терапии):

- аутизм;
- речевая обедненность;
- социальная «отгороженность»;
- деперсонализация;
- ухудшение познавательной деятельности;
- инертность психических процессов.

Классификация

I. «Типичные» нейролептики

Производные фенотиазина:

- Алифатические: хлорпромазин (аминазин)
- Пиперазиновые: трифтазин, фторфеназин, этаперазин
- Пиперидиновые: тиоридазин

Производные бутирофенона: галоперидол, дроперидол

Производные тioxантена: хлорпротиксен

II. «Атипичные» нейролептики

Бензамиды: сульпирид

Производные бензодиазепина: клозапин

Таблица 4.1. Нейролептики

Препараты	Механизм действия, фармакологические эффекты	Побочные эффекты
Производные фенотиазина Аминазин	Блокирует D₂, D₃-рецепторы дофамина, α-а/р, 5-НТ_{2А}-рецепторы серотонина, М-х/р, Н₁-рецепторы гистамина. <i>Центральные эффекты:</i> - умеренный антипсихотический (блок D₂, D₃-рецепторов дофамина), купирование продуктивной симптоматики - выраженный психоседативный (последствие – вялость, заторможенность, апатия, депрессия) - выраженный гипотермический (угнетение центра терморегуляции) - противорвотный (блока дофаминовых рецепторов пусковой зоны рвотного центра) - усиление действия средств, угнетающих ЦНС <i>Периферические эффекты:</i> - гипотензия (α-адреноблокирующее действие) - снижение секреции экзокринных желез, тахикардия (атропиноподобное действие) - миотропное спазмолитическое действие - антигистаминное действие	<i>Неврологические</i> <u>Экстрапирамидные нарушения</u> (паркинсонизм) (антагонизм с дофамином в полосатом теле) - ригидность, тремор, гипокинезия, маскообразное лицо, неуверенная походка. <u>Злокачественный нейролептический синдром</u> (антагонизм с дофамином в гипоталамусе, полосатом теле, спинном мозге) – кататония, ступор, злокачественная гипертермия, нестабильное АД, тахикардия, аритмии, рабдомиолиз, почечная недостаточность. Летальность 10-20%. <u>Поздняя дискинезия</u> – мигание, спазм век, гримасы, выпадение языка, непроизвольное сосание, жевание, дистония конечностей <i>Разные</i> Вялость, апатия, сонливость, сухость во рту, дискомфорт в области сердца, гипотензия, коллапс, застойная желтуха, нарушения аппетита, тошнота, лейкопения, агранулоцитоз.
Тиоридазин	Блокирует D₂-рецепторы дофамина, α-а/р, 5-НТ_{2А}-рецепторы серотонина, М-х/р, Н₁-рецепторы гистамина. <i>Центральные эффекты:</i> - слабо выраженный антипсихотический - выраженный психоседативный, противотревожный - не сопровождаются последствием - антидепрессивный <i>Периферические эффекты:</i> см. Аминазин	Неврологические - см. Аминазин Кардиотоксическое действие, атропиноподобное действие, токсическая ретинопатия (3-14%).

Фторфеназин Трифтазин Этаперазин	Блокируют D₂-рецепторы дофамина, α-а/р, 5-НТ_{2А}-рецепторы серотонина <i>Центральные эффекты:</i> - выраженный антипсихотический (ослабление негативных симптомов) - активирующий - противорвотный (в 10-20 раз активнее аминазина) - гипотермический <i>Периферические</i> – практически отсутствуют	Паркинсонизм и др. побочные эффекты протекают в более тяжелой форме, чем при применении седативных нейролептиков. Значительно повышают секрецию пролактина.
Галоперидол	Блокирует D₂, D₃-рецепторы дофамина, 5-НТ_{2А}-рецепторы серотонина <i>Эффекты:</i> <i>Центральные</i> - выраженный антипсихотический – купирует острое психомоторное возбуждение - умеренный седативный, активирующий - противорвотный (в 50 раз активнее аминазина) - повышение секреции пролактина. <i>Периферические</i> – практически отсутствуют	Паркинсонизм (см. Аминазин)
Сульпирид	Блокирует D₂, D₃-рецепторы дофамина лимбической системы, не влияет на D₂-рецепторы полосатого тела. <i>Эффекты:</i> <i>Центральные</i> - антипсихотический (ослабление негативных симптомов, в более высоких дозах – устранение бреда, галлюцинаций) - умеренный противотревожный - психостимулирующий, антидепрессивный - противорвотный (в 140 раз активнее аминазина)	
Клозапин	Блокирует D₄-рецепторы в лимбической системе и префронтальной области коры, α-а/р, Н₁-гистаминовые и 5-НТ_{2А}-серотониновые рецепторы. <i>Центральные эффекты:</i> - антипсихотический - психоседативный	Экстрапирамидные расстройства – редко. Ортостатическая гипотензия, токсико-аллергический миокардит, агранулоцитоз (1%).

Антидепрессанты

Депрессия – психическое расстройство, которое проявляется подавленным, угнетенным, тоскливым настроением, безнадежностью, отчаянием, возможными суицидальными намерениями. Антидепрессанты уменьшают проявления депрессий, их терапевтический эффект развивается обычно через 2-3 недели.

Классификация

I. Средства, угнетающие нейрональный захват моноаминов

1. *Неизбирательного действия* (трициклические антидепрессанты) – имипрамин, амитриптилин.

2. *Избирательного действия:*

А. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина – флуоксетин.

Б. Селективный ингибитор обратного захвата норадреналина – мапротилин.

II. Ингибиторы моноаминооксидазы (МАО)

1. *Неизбирательного, необратимого действия* – ниаламид.

2. *Избирательного, обратимого действия* – моклобемид.

Таблица 4.2. Антидепрессанты – ингибиторы обратного захвата моноаминов

Препараты	Трициклические АД	Мапротилин	Флуоксетин
Механизм действия	- Ингибирование обратного нейронального захвата моноаминов → увеличение концентрации моноаминов в синаптической щели. - Блокада М-холинорецепторов, Н ₁ -рецепторов гистамина и α-адренорецепторов.	- Ингибирование обратного нейронального захвата норадреналина (преимущественно) → увеличение концентрации норадреналина в синаптической щели. - Слабая блокада М-холинорецепторов, Н ₁ -рецепторов гистамина и α-адренорецепторов.	- Ингибирование обратного захвата серотонина → увеличение концентрации серотонина в синаптической щели.
Фармакологические эффекты	Антидепрессивный: + седативный (амитриптилин); + психостимулирующий (флуоксетин); сбалансированный (мапротилин); + анальгетический (амитриптилин, имипрамин, мапротилин, флуоксетин); + анорексигенный (флуоксетин).		
Показания	Депрессия; болевой синдром, булимия (флуоксетин).		
Побочные эффекты	Синдром отмены, тремор, беспокойство, тревога, судороги, эректильная дисфункция.		
	Седация, ортостатическая, аритмии, повышение ВГД, нарушение аккомодации, нарушение мочеиспускания, агранулоцитоз, холестаз, увеличение массы тела.	Тошнота, диарея, анорексия, понижение массы тела, «серотониновый синдром»*.	

Таблица 4.3. Антидепрессанты – ингибиторы МАО

Препараты	Ниаламид	Моклобемид	Пиразидол
Механизм действия	Неизбирательно и необратимо ингибирует МАО (МАО-А и МАО-В) → увеличение концентрации моноаминов в синаптической щели.	Избирательно и обратимо ингибирует МАО-А → увеличение концентрации моноаминов в синаптической щели.	Избирательно и обратимо ингибирует МАО-А + ингибирует обратный захват норадреналина → увеличение концентрации моноаминов в синаптической щели.
Фармакологические эффекты	Антидепрессивный: + психостимулирующий (ниаламид, моклобемид), + сбалансированный (пиразидол); + анальгетический (ниаламид).		
Показания	Депрессия, болевой синдром (ниаламид).		
Побочные эффекты	Синдром отмены, тремор		
	Беспокойство, тревожность, нарушения сна, судороги, эректильная дисфункция, психическое возбуждение, тахикардия, ортостатическая гипотензия, диспепсия, «сырный синдром»**.	Тахикардия, сухость кожи и слизистых.	

* «Серотониновый синдром» проявляется в виде дискоординации, гипертонуса мышц, тремора, лихорадки, профузного потоотделения, тахикардии, повышения АД, спутанности сознания, дезориентации, возможен летальный исход.

** «Сырный синдром» развивается при одновременном приеме ингибиторов МАО с продуктами питания, содержащими тирамин (сыр, бананы, фасоль, печень, копчености, шоколад, кофе, пиво, красное вино и др.). Основные симптомы: гипертонический криз, аритмии, стенокардия, нарушения мозгового кровообращения.

Средства для лечения маний (соли лития)

Маниакально-депрессивный психоз включает две фазы: маниакальную и депрессивную. Клиническим проявлением маниакальной фазы, или мании, является приподнятое, жизнерадостное, «безоблачное» настроение, сочетающееся с повышенной психической активностью, переоценкой своих возможностей, ускорением мышления в виде «скачки идей», склонностью к необдуманным и неопределенным поступкам, отсутствием критического отношения к своему состоянию. Симптоматика депрессивной фазы описана выше.

Механизм действия. Замещение ионов Na^+ ионами Li^+ и нарушение формирования потенциала действия. Снижение уровня вторичных мессенджеров ИТФ, ДАГ, цАМФ.

Фармакологические эффекты. Нормолептический, антидепрессивный.

Показания к применению. Купирование маниакальной и предупреждение депрессивной стадии маниакально-депрессивного психоза.

Побочные эффекты. Тремор, атаксия, дизартрия, полиурия, полидипсия, интерстициальный нефрит, отеки, гипотиреоз, лейкоцитоз, сердечные аритмии, увеличение веса, тошнота, рвота, фолликулиты, эректильная дисфункция.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Укажите все правильные ответы

I. УКАЖИТЕ ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА

1. ослабление или устранение продуктивной симптоматики психозов
2. седативный
3. увеличение двигательной активности
4. уменьшение двигательной активности
5. противорвотное действие
6. усиление действия средств для наркоза, снотворных, наркотических анальгетиков
7. гипертермическое действие

II. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ГАЛОПЕРИДОЛА

1. производное фенотиазина
2. производное бутирофенона
3. обладает выраженным антипсихотическим свойством
4. по седативному действию уступает аминазину
5. периферические эффекты выражены больше, чем у аминазина
6. экстрапирамидные расстройства вызывает чаще, чем аминазин

III. УКАЖИТЕ, КАКОЙ НЕЙРОЛЕПТИК ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗИИ

1. галоперидол
2. аминазин
3. хлорпротиксен
4. дроперидол
5. клозапин

IV. УКАЖИТЕ СРЕДСТВО, ПРИМЕНЯЕМОЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

1. сибазон
2. фенobarбитал
3. карбахолин
4. циклодол
5. галантамин

V. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА АМИТРИПТИЛИНА

1. угнетает МАО
2. угнетает нейрональный захват моноаминов в ЦНС
3. обладает антидепрессивной активностью
4. оказывает психостимулирующее действие
5. обладает выраженным седативным действием
6. блокирует М-холинорецепторы
7. антидепрессивный эффект развивается в течение 10-14 дней

VI. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ИМИЗИНА

1. угнетает МАО
2. угнетает нейрональный захват моноаминов в ЦНС
3. обладает антидепрессивной активностью
4. оказывает психостимулирующее действие
5. обладает выраженным седативным действием
6. антидепрессивный эффект развивается в течение 2-3 недель

VII. УКАЖИТЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИМИЗИНА

1. сухость в полости рта
2. нарушение аккомодации
3. тахикардия
4. брадикардия
5. запор
6. понос
7. затруднение мочеиспускания
8. повышение артериального давления

VIII. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ФЛУОКСЕТИНА

1. угнетает нейрональный захват норадреналина и серотонина в ЦНС
2. ингибитор МАО
3. избирательно угнетает нейрональный захват серотонина
4. психостимулятор
5. не оказывает седативного действия
6. вызывает психостимулирующий эффект
7. не влияет на адренорецепторы и М-холинорецепторы

IX. УКАЖИТЕ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МОКЛОБЕМИДА

1. ингибирует обратный захват моноаминов в ЦНС
2. ингибирует в равной степени МАО-А и МАО В
3. обратимо ингибирует преимущественно МАО-А

ЗАДАЧИ

1. Фельдшеру участковой больницы необходимо успокоить больного, находящегося в резко возбужденном состоянии: больной бежит по приемному отделению, бросается с кулаками на санитаров, агрессивен. Выбрать и назначить препарат для устранения психомоторного возбуждения.
2. Врач «Скорой помощи» был вызван к девушке С., 18 лет, в связи с тем, что она спит уже более 20 ч, ее не могут разбудить. Накануне пришла с работы расстроенная, долго плакала, приняла несколько таблеток какого-то лекарственного средства и легла спать. При осмотре: больная в состоянии глубокого сна, рефлексы ослаблены, зрачки сужены, пульс 100 уд/мин, АД в лежащем положении – 80/40 мм рт.ст., при попытке посадить – 45/50 мм рт.ст. Какой препарата приняла больная? Опишите меры помощи.

Выписать

1. Средство для купирования острого психомоторного возбуждения.
2. Психотропное средство, обладающее противорвотной активностью.
3. Атипичное антипсихотическое средство.
4. Антидепрессант с выраженным седативным действием.
5. Антидепрессант, обладающий седативными и психостимулирующими свойствами.
6. Антидепрессант с психостимулирующими свойствами.
7. Средство для лечения маний.

АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА. ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЕ И ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА. НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА.

Цели занятия

Студент должен знать:

- фармакологические свойства транквилизаторов;
- фармакологические свойства общеседативных средств;
- классификацию веществ, возбуждающих ЦНС;
- особенности влияния препаратов, возбуждающих ЦНС на нейромедиаторную передачу;
- фармакологические свойства психостимуляторов, analeптиков;
- клиническое применение веществ возбуждающего типа действия.

Студент должен уметь:

- обосновать выбор препарата с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- выписывать рецепты на препараты изучаемых групп.

Контрольные вопросы:

1. Классификация транквилизаторов.
2. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда: фармакологические эффекты, показания к применению, побочные эффекты, сравнительная характеристика препаратов.
3. «Дневные» транквилизаторы: механизм действия, показания к применению.
4. Применение транквилизаторов в клинике внутренних болезней, стоматологии.
5. Седативные средства. Фармакологические особенности. Практическое применение.
6. Ноотропные средства: механизм действия, фармакологические эффекты, применение.
7. Психостимуляторы: классификация, сравнительная характеристика препаратов (механизм действия, фармакологические эффекты, показания к применению, побочные эффекты).
8. Общетонирующие средства: классификация, сравнительная характеристика препаратов (механизм действия, фармакологические эффекты, показания к применению, побочные эффекты).

Транквилизаторы (анксиолитики).

Основным для этой группы является анксиолитический эффект, который проявляется в уменьшении внутреннего напряжения, устранении страха, тревоги, беспокойства.

Классификация.

1. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов (бензодиазепины):
 - Длительного действия ($T_{1/2}=24-48$ ч): феназепам, диазепам (сибазон, реланиум), хлордиазепоксид (элениум).
 - Средней продолжительности действия ($T_{1/2}=6-24$ ч): нозепам, лоразепам.
 - Короткого действия ($T_{1/2}<6$ ч): мидазолам (дормикум).
2. Агонисты серотониновых рецепторов: буспирон.
3. Разные: амизил, гидроксизин и др.

Таблица 5.1. Транквилизаторы

Препараты	Механизм действия, фармакологические эффекты	Побочные эффекты
Бензодиазепины	Являются агонистами бензодиазепиновых рецепторов в составе ГАМК-барбитурат-бензодиазепинового рецепторного комплекса. Стимуляция бензодиазепиновых рецепторов → аллостерическая активация ГАМК _A -рецепторов → ↑ частоты открывания каналов ионов Cl ⁻ → ↑ входящего тока ионов Cl ⁻ → гиперполяризация мембраны и угнетение нейрональной активности. Основное действие оказывают на лимбическую систему. Эффекты: анксиолитический, седативный и снотворный (за исключением «дневных» транквилизаторов), миорелаксирующий, противосудорожный, амнестический.	Сонливость, заторможенность, замедление реакций, нарушение памяти, головная боль, тошнота, нарушение менструального цикла, кожные высыпания, психическая и физическая зависимость, абстинентный синдром. Возможны парадоксальные реакции.
Буспирон	Является агонистом 5-HT _{1A} серотониновых рецепторов. Стимуляция 5-HT _{1A} -рецепторов → ↓ активности нейронов шва, ↓ синтеза и высвобождения серотонина. Эффекты: анксиолитический.	Нервозность, головокружение, головная боль, парестезии, тошнота, диарея.
Амизил	Является центральным холиноблокатором, угнетает М-х/р ретикулярной формации. Эффекты: анксиолитический, седативный. Обладает периферической М-холиноблокирующей активностью.	Атропиноподобное действие: сухость во рту, тахикардия, расширение зрачков и др.

Применение: неврозы и неврозоподобные состояния; премедикация (бензодиазепины); эпилепсия (бензодиазепины); нарушения сна (бензодиазепины, см. ниже); неврологические заболевания, сопровождающиеся гипертонусом скелетных мышц.

Острое отравление бензодиазепинами.

Препараты обладают большой терапевтической широтой и редко вызывают острые отравления. Симптомы: галлюцинации, расстройства артикуляции, нистагм, атаксия, мышечная атония, затем нарушения сознания (кома), угнетение дыхания и сердечной деятельности.

Лечение. Специфический антагонист – флумазенил (блокатор бензодиазепиновых рецепторов); симптоматическая терапия.

Седативные средства

К данной группе относятся ЛС, оказывающие умеренное успокаивающее действие: соли брома (натрия бромид и калия бромид), препараты валерианы, пустырника.

Соли брома усиливают процессы торможения в ЦНС, при этом эффект зависит от типа нервной системы. Оказывают седативное действие при неврозах, раздражительности, бессоннице. Кумулируются (материальная кумуляция) → хроническое отравление – бромизм. Проявляется заторможенностью, апатией, нарушением памяти, аспне bromica, воспалением слизистых.

Широко используются препараты валерианы (настой, настойка, экстракт сухой) и пустырника (настой, настойка).

Аналгетики

Тонизируют дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга.

Прямого действия – бемеград, кофеин, этимизол, стрихнин.

Рефлекторного действия – лобелин, цитизин.

Смешанного действия – камфора, кордиамин.

Бемеград, камфора, кордиамин обладают пробуждающим действием, т.е. уменьшают глубину угнетения ЦНС, проясняют сознание, улучшают координацию движений. Применяются при нетяжелых отравлениях наркотическими аналгетиками, снотворными, транквилизаторами, спиртом этиловым. В настоящее время используются редко, т.к. неадекватно повышают потребность головного мозга в кислороде, усиливают гипоксию, истощают функциональные резервы.

Ноотропные средства

Препараты. Пирацетам, аминалон, пикамилон, фенибут, церебролизин.

Механизм действия.

- Повышение синтеза АТФ и цАМФ, активности аденилатциклазы, утилизации глюкозы, активации гликолиза и аэробного дыхания → стимуляция метаболических и биоэнергетических процессов в ткани головного мозга.
- Повышение синтеза и выделения нейромедиаторов.
- Повышение синтеза белка и мембранных фосфолипидов.
- Антиоксидантное действие.

Фармакологические эффекты.

- Активация интеллектуальных функций, повышение способности к обучению, улучшение памяти.
- Нейропротекторный.
- Антигипоксический.
- Мембраностабилизирующий.
- Улучшение мозгового кровотока, антиагрегантное действие.

Применение.

- Олигофрения, детский церебральный паралич.
- Атеросклероз сосудов головного мозга, энцефалопатии, инсульт и его последствия.
- Мнестические нарушения.
- Посттравматические поражения головного мозга.
- Астения и депрессия у пожилых, старческая деменция.
- Невротические состояния, выраженное переутомление.

Побочные эффекты. Раздражительность, беспокойство, бессонница, тревога,

Таблица 5.2. Психостимуляторы

Препараты	Механизм действия, Фармакологические эффекты	Побочные эффекты
Фенилалкиламины <i>Фенамин</i>	<i>Психостимулирующее действие.</i> Усиление высвобождения НА и дофамина из пресинаптических окончаний и угнетение их обратного нейронального захвата → стимулирующее действие на восходящую активирующую ретикулярную формацию ствола мозга, непосредственное возбуждение нейронов коры, стимуляция некоторых образований лимбической системы, угнетение неостриатума. <i>Другие эффекты</i> Подавление чувства голода (подавление центра голода и активация центра насыщения); периферическое симпатомиметическое действие (повышение АД, тахикардия, аритмии, расширение зрачков); повышение тонуса дыхательного центра;	Сердечно-сосудистые нарушения (выраженная АГ, тахикардия, нарушения ритма), беспокойство, бессонница, раздражительность, развитие зависимости, привыкание.
Производные сиднонимина <i>Сиднокарб</i>	Центральный адреномиметик непрямого действия - усиление высвобождения НА в ЦНС. <i>Другие эффекты</i> Периферическое симпатомиметическое действие мало выражено.	При применении высоких доз - повышенная раздражительность, беспокойство, умеренная АГ.
Метилксантины <i>Кофеин</i>	<i>Психостимулирующее действие</i> Блокирует А ₁ -рецепторы аденозина → ↑повышение синтеза цАМФ. Ингибирование фосфодиэстеразы → торможение инактивации цАМФ. Усиление передачи в дофаминергических и холинергических синапсах коры и продолговатого мозга, адренергических синапсах гипоталамуса и продолговатого мозга. <i>Другие эффекты</i> Повышение силы сердечных сокращений; повышение (прямое усиление активности синусного узла) или понижение (возбуждение центра блуждающего нерва) ЧСС; сужение сосудов кожи, слизистых и органов брюшной полости, расширение коронарных сосудов, сосудов легких и скелетных мышц; миотропное спазмолитическое действие; мочегонное действие; стимуляция секреции желез желудка; усиление липолиза, гликогенолиза, повышение основного обмена.	Беспокойство, бессонница, истощение, тремор, тахикардия, аритмии, миокардит, частое мочеиспускание, диарея, боль в животе. Психическая зависимость (теизм).

Общетонизирующие средства Препараты различных растений. К ним относятся препараты женьшеня, золотого корня, элеутерококка, китайского лимонника, левзеи, заманихи, аралии и других растений. Из органопрепаратов используют пантокрин и рантарин. Лечебный эффект проявляется только при длительном применении. Препараты характеризуются низкой токсичностью, большой широтой терапевтического действия, легким стимулирующим действием без выраженного возбуждения. При их применении улучшаются самочувствие, аппетит, работоспособность, возрастает мышечная сила, масса тела, усиливается энергетический обмен, нормализуется секреция гормонов коры надпочечников, половых гормонов, повышается устойчивость организма к действию неблагоприятных факторов. Поэтому эти ЛС называют адаптогенами. В медицинской практике общетонизирующие средства широко используются в виде настоек и экстрактов для лечения функциональных расстройств нервной системы при общей слабости, переутомлении, гипотонии и других состояниях.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Укажите все правильные ответы

I. УКАЖИТЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

1. невротические расстройства с явлениями астении
2. психотические нарушения, сопровождающиеся бредом, галлюцинациями
3. нарколепсия
4. для временного повышения физической и умственной работоспособности

II. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ КОФЕИНА

1. производное метилксантина
2. стимулирует аденозиновые рецепторы в головном мозге
3. антагонист аденозиновых рецепторов
4. повышает умственную и физическую работоспособность
5. временно уменьшает потребность в сне
6. стимулирует сосудодвигательный и дыхательный центры
7. угнетает дыхательный центр
8. оказывает прямое угнетающее влияние на миокард
9. оказывает прямое миотропное спазмолитическое действие на гладкие мышцы сосудов и внутренних органов

III. УКАЖИТЕ ЭФФЕКТЫ, КОТОРЫЕ ПРИ МОГУТ НАБЛЮДАТЬСЯ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

1. привыкание
2. повышенная чувствительность к действию психостимуляторов
3. лекарственная зависимость
4. экстрапирамидные расстройства

IV. УКАЖИТЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНАМИНА

1. стимуляция высшей нервной деятельности
2. угнетение высшей нервной деятельности
3. стимуляция дыхательного центра
4. угнетение дыхательного центра
5. учащение сердцебиения
6. урежение сердцебиения
7. повышение артериального давления
8. снижение артериального давления

V. УКАЖИТЕ, КАКИЕ ЭФФЕКТЫ НАБЛЮДАЮТСЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОФЕИНА СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ?

1. расширение сосудов мозга
2. сужение сосудов мозга
3. расширение сосудов сердца

4. сужение сосудов сердца
5. расширение бронхов
6. сужение бронхов
7. ослабление работы сердца и брадикардия
8. усиление работы сердца и тахикардия

VI. УКАЖИТЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ БЕМЕГРИДА

1. судороги
2. профилактика рефлексной остановки дыхания
3. возбуждение дыхания после наркоза
4. при парезах и параличах
5. при передозировке психостимуляторов

VII. УКАЖИТЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ КАМФОРЫ

1. пневмония
2. сердечная недостаточность
3. парезы, параличи
4. отравление угарным газом
5. атеросклероз
6. быстрая утомляемость

VIII. УКАЖИТЕ, КОГДА ПРОЯВЛЯЕТСЯ АНАЛЕПТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КОРДИАМИНА

1. угнетение сознания
2. угнетение сосудо-двигательного центра
3. угнетение дыхательного центра
4. повышении артериального давления
5. при парезах и параличах

IX. УКАЖИТЕ ЭФФЕКТЫ АНКСИОЛИТИКОВ – ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОДИАЗЕПИНА:

1. устранение чувства эмоционального напряжения, беспокойства, тревоги, страха
2. седативный
3. снотворный
4. повышение тонуса скелетных мышц
5. противосудорожный.
6. усиление действия средств для наркоза, снотворных, анальгетиков
7. антагонизм со средствами для наркоза, снотворными, анальгетиками
8. психостимулирующий

X. УКАЖИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ДИАЗЕПАМА

1. угнетает ГАМК-ергические процессы в ЦНС
2. усиливает ГАМК-ергические процессы в ЦНС
3. обладает анксиолитическим действием

4. расслабляет скелетные мышцы, нарушая передачу импульсов в нервно-мышечных синапсах
5. миорелаксант центрального действия
6. обладает седативным и снотворным действием
7. оказывает противосудорожное действие
8. не вызывает лекарственную зависимость
9. может вызывать лекарственную зависимость

ЗАДАЧИ

1. Врач «Скорой помощи» был вызван к девушке 19 лет в связи с тем, что у нее возник приступ судорог, охвативший все тело. Причем она касалась кровати только затылком и пятками. При прикосновении к больной у нее возник приступ тетанических судорог. Мать больной сообщила, что дочь страдала отсутствием аппетита, и врач выписал ей настойку чилибухи. Накануне вечером девушка была чем-то расстроена, а утром мать обнаружила на тумбочке 3 пустых бутылочки из-под лекарства. Объяснить причину отравления.
2. Производное ксантина, относится к психостимуляторам. Характер влияния на высшую нервную деятельность зависит от дозы. Основная точка приложения действия – нейроны коры головного мозга. Оказывает выраженное стимулирующее действие на дыхательный и сосудодвигательный центры, на сосуды оказывает прямое и центральное действие, стимулирует работу сердца, вызывает мочегонный эффект. Определить препарат. Объяснить механизм действия.

Выписать

1. Препарат при невротических состояниях, сопровождающихся чувством тревоги, страха, эмоционального напряжения.
2. Транквилизатор при судорожных состояниях, эпилептическом статусе.
3. Психотоническое средство.
4. Аналептик при отравлении барбитуратами.
5. «Дневной» анксиолитик.
6. Средство для восстановления функций мозга при его травматическом поражении.

СРЕДСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ.

Цели занятия

Студент должен знать:

- основные группы веществ, вызывающих лекарственную зависимость;
- механизм действия, фармакологические эффекты снотворных средств, наркотических анальгетиков, психостимуляторов, этилового спирта, галлюциногенов, никотина.
- клиническое применение снотворных средств, наркотических анальгетиков, психостимуляторов.

Студент должен уметь:

- обосновать выбор препарата из группы снотворных средств, наркотических анальгетиков, психостимуляторов, с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- выписывать рецепты на препараты изучаемых групп.

Контрольные вопросы:

1. Основные группы веществ, вызывающих лекарственную зависимость.
2. Фармакологические эффекты наркотических анальгетиков, влияние на ЦНС.
3. Клинические проявления синдрома абстиненции при злоупотреблениями опиатами.
4. Лечение опиатной зависимости.
5. Хронический алкоголизм, его лечение.
6. Особенности действия психостимулирующих средств: кокаина, амфетамина, «экстази»
7. Барбитураты, производные бензодиазепа: побочные явления, последствия применения.
8. Последствия применения галлюциногенов: ЛСД, псилоцибина.
9. Последствия применения ингалянтов.

Лекарственная зависимость - неодолимое стремление к приёму лекарственных веществ с целью улучшения самочувствия, повышения настроения, а также устранения неприятных переживаний или ощущений, обусловленных прекращением приема этих средств.

Формирование лекарственной зависимости зависит от многих факторов, в том числе от вида и механизма действия лекарственного вещества, способа его применения и индивидуальных особенностей организма. Быстрое поступление веществ в организм (например, внутривенное введение наркотических средств или курение кокаина и героина) ускоряет развитие лекарственной зависимости.

Лекарственная зависимость часто сочетается с развитием толерантности (снижением чувствительности организма к лекарству при его длительном применении), что приводит к необходимости постоянно увеличивать дозу вещества для достижения обычного эффекта.

Длительное применение лекарственных средств вызывает развитие гомеостатических адаптивных изменений в головном мозге, которые приводят к уменьшению активности лекарств. Адаптивные изменения имеют различный характер и проявляются:

- увеличением проницаемости Ca^{2+} -каналов мембран нейронов;
- истощением запасов нейромедиаторов;
- уменьшением активности рецепторов;
- изменениями в системе вторичных мессенджеров;
- усилением синтеза эндогенных агонистов необратимого действия.

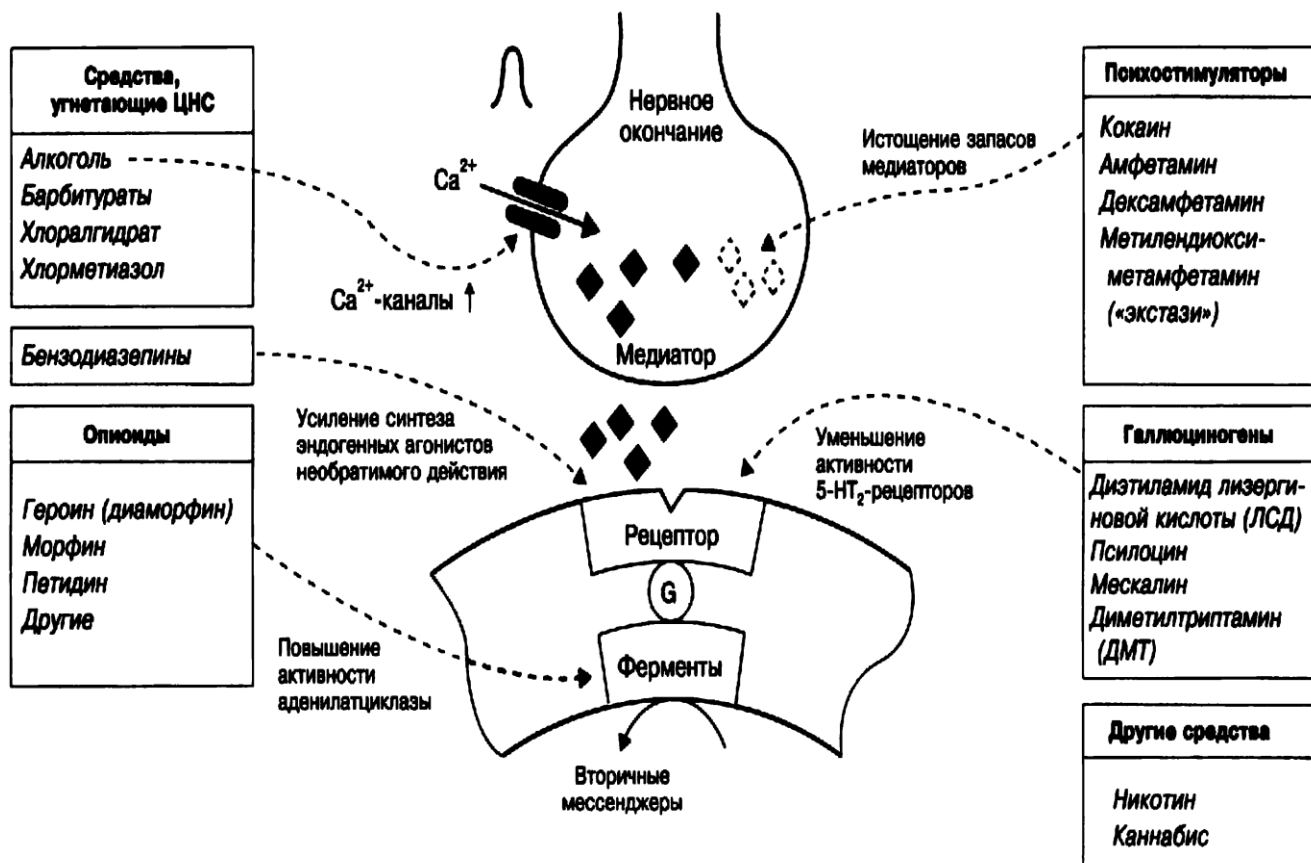


Рисунок 6-1. ЛС, вызывающие лекарственную зависимость.

Различают психическую и физическую лекарственную зависимость.

Психическая зависимость - состояние, при котором лекарственное вещество вызывает чувство удовлетворения и психического подъема и требует периодического введения лекарственных веществ для нормализации психического состояния.

Синдром психической зависимости - патологическая потребность в употреблении лекарственных веществ во избежание нарушений психики (без соматических явлений абстиненции).

Физическая зависимость - адаптивное состояние, проявляющееся выраженными соматическими расстройствами при прекращении введения лекарственного вещества, вызывающего это состояние.

Синдром физической зависимости – состояние, характеризующееся развитием абстиненции после отмены лекарственного вещества или введения его антагонистов.

Абстиненция - комплекс расстройств, возникающих через определенное время после прекращения действия лекарственных веществ, вызывающих зависимость (психические и физические расстройства).

От лекарственной зависимости следует отличать явления „зависимости" при фармакотерапии заместительной и фармакотерапии хронических заболеваний (например, при отмене кортикостероидов у больных коллагенозами, нерегулярном применении инсулина у больных диабетом сахарным), что проявляется обострением течения заболевания, ухудшением состояния больного.

Основные группы лекарственных средств, вызывающих зависимость.

Алкоголь (спирт этиловый, примерно 250 миллионов зависимых в мире);

Опиоиды: морфин, героин, наркотические анальгетики (более двух миллионов зависимых в мире);

Каннабиноиды: марихуана, гашиш (примерно 25 миллионов зависимых в мире);

Седативные: бензодиазепины – транквилизаторы, снотворные – барбитураты (количество зависимых точно не подсчитано, так как их принимает большое количество соматических больных);

Кокаин и его производные (около семи миллионов зависимых в мире);

Стимуляторы: амфетамин, кофеин, эфедрон, экстази, кофе;

Галлюциногены: ЛСД, мескалин, псилоцибин;

Ароматические летучие вещества: средства бытовой химии, бензин;

Табак (никотинизм называют бытовой наркоманией).

Опиоиды

Наркотики, обладающие седативным, «затормаживающим» действием. К этой группе относятся природные и синтетические морфиноподобные соединения. Все природные наркотические средства опийной группы получают из мака. Вызывают состояние эйфории, спокойствия, умиротворения. Наркотические зависимости, вызываемые опиатами, очень трудно поддаются лечению.

-Героин - наиболее распространенный опийный наркотик. Наряду с очень сильным и ярко выраженным наркотическим эффектом обладает крайне высокой токсичностью и способностью быстро (после 2–3 приемов) формировать физическую зависимость.

-Маковая соломка - измельченные и высушенные части стеблей и коробочек мака. Соломка используется для приготовления раствора ацетилированного опия.

-Ацетилированный опий - готовый к употреблению раствор, полученный в результате ряда химических реакций. Имеет темно-коричневый цвет и характерный запах уксуса.

-Опий-сырец, специально обработанный сок растений мака, используется как сырье для приготовления раствора ацетилированного опия. Вещество, напоминающее пластилин.

-Метадон - сильный синтетический наркотик опийной группы. Вещество в виде белого порошка или готового раствора.

Синдром абстиненции при злоупотреблении опиатами:

- непреодолимое стремление к приему опиатов;
- беспокойство, раздражительность;
- гипералгезия;
- судорожные сокращения, боли в мышцах;
- дисфория;
- лихорадка;
- артериальная гипертензия, тахикардия;
- тошнота, рвота, понос;
- расширение зрачков;
- бессонница;

отсроченные симптомы:

- стремление к приему опиатов;
- тревожность;
- бессонница.

Лечение опиатной зависимости:

Основной принцип - заместительная терапия:

-метадон - опиоид, практически не оказывает эйфоризирующего действия, действует длительно (24 ч), эффективен при приеме внутрь, занимает опиоидные рецепторы и препятствует проявлению эффектов героина при его приеме, в результате эйфория незначительна, нет абстиненции.

-бупренорфин - частичный агонист опиоидных рецепторов (μ -агонист, κ -антагонист), не вызывает дисфорию, в 30 раз активнее морфина, можно вводить сублингвально, при отмене - слабые признаки абстиненции.

антагонисты

-налоксон - действует 20-30 минут при внутривенном введении, используется для изменения вида лекарственной зависимости.

-налтрексон - действует 24 ч, эффективен при приеме внутрь, блокирует опиоидные рецепторы, используется для изменения вида лекарственной зависимости и лечения лекарственной зависимости.

-стабилизаторы сердечно-сосудистой системы

-клофелин (клонидин) - устраняет тошноту, рвоту, диарею.

-транквилизаторы.

Спирт этиловый

Этиловый спирт (C_2H_5OH).

-уменьшает проницаемость пресинаптических мембран нейронов для Ca^{2+} (повышая высвобождение медиаторов);

-потенцирует ГАМК-ергическое торможение.

В результате при длительном применении:

- отмечается повышение АД;
- аритмии, кардиомиопатия;
- развивается деменция;
- поражаются вены пищевода (варикозное расширение);
- снижение АДГ- повышение диуреза;
- расширение сосудов кожи;
- токсические поражения печени.

Синдром абстиненции проявляется в виде:

- тремора;
- делирия (длительные галлюцинации, выраженное возбуждение).

Лечение:

1. Интенсивная терапия острых состояний (интоксикация, абстиненция, психозы).
2. Превентивная (противорецидивная) терапия

- тетурам (дисульфирам) - вызывает - накопление ацетальдегида (возникают тошнота, рвота), обусловленные высокими концентрациями ацетальдегида;
- антагонисты опиоидных рецепторов (алкоголь - повышение концентрации β -эндорфинов);
- налтрексон (гидрохлорид): блок опиоидных рецепторов – препятствует действию β -эндорфинов, нет положительного подкрепления;
- соли Li;
- буспирон, флуоксетин (влияние на серотониновую передачу);
- глицин.

Никотин

Вред курения:

- нарушение мукоцилиарного клиренса (ХОБЛ);
- канцерогенез;
- никотин-лекарственная зависимость;
- риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Синдром абстиненции (продолжительность 2-3 недели) проявляется в виде:

- тяги к табакокурению;
- раздражительность, нарушение концентрации внимания,
- увеличение массы тела.

Лечение зависимости:

- заместительная терапия (часто малоэффективна);
- жевательная резинка с никотином провоцирует гастрит, язвы желудка и 12-перстной кишки.

Препараты конопли

Конопля произрастает в регионах с умеренно теплым климатом. Действующие вещества каннабиноиды. Воздействие - изменение сознания. В помещении надолго остается характерный запах жженной травы. Сохраняет этот запах и одежда.

- Марихуана - высушенная или сырая зеленая травянистая часть конопли.
- Гашиш - смесь смолы, пыльцы и измельченных верхушек конопли — смолистое вещество темно-коричневого цвета, похожее на пластилин. Содержит более 20% каннабиоидов. Все производные конопли относятся к группе нелегальных наркотиков и полностью запрещены.

Последствия употребления:

- неразбериха в мыслях, разочарованность, депрессия и ощущение изолированности;
- нарушение координации движения, памяти и умственных способностей;
- замедленное половое развитие и созревание, включая нарушения спермообразования и менструального цикла;
- при приеме большой дозы наркотика могут возникнуть галлюцинации и паранойя;-
- формирование зависимости, когда курение не приносит удовлетворения, но становится необходимым;
- провокация одновременного употребления алкоголя и перехода к более тяжелым наркотикам;
- бронхит, рак легких

Стимуляторы

Наркотики, обладающие психостимулирующим, «возбуждающим» действием. К этой группе относятся синтетические вещества, содержащие соединения амфетамина. В большинстве случаев вводятся внутривенно. Эти наркотики получают из лекарственных препаратов, содержащих эфедрин (солутан, эфидрина гидрохлорид). В природе эфедрин содержится в растении «эфедра». Действие наркотика продолжается 2–12 часов (в зависимости от типа вещества). Формируется психическая и физическая зависимость. Продолжительное употребление требует постоянного увеличения дозы наркотика. Обостряются вспыльчивость, злобность, агрессивность.

- Эфедрон - готовый к употреблению раствор, полученный в результате химической реакции. Имеет розоватый либо прозрачный цвет и характерный запах фиалки.
- Первитин - готовый к употреблению раствор, полученный в результате сложной химической реакции. Маслянистая жидкость, имеющая желтый либо прозрачный цвет и характерный запах яблок.
- Эфедрин - кристаллы белого цвета, полученные из растения эфедры, применяется в лечебных целях, а также используется для приготовления эфедрона и первентина чаще всего путем манипуляций с лекарственными препаратами.

Последствия употребления амфетаминов:

- Головокружение, головные боли, ухудшение зрения и сильное потоотделение;
- инфаркты, инсульты;
- нервное истощение;
- значительные изменения психической деятельности и необратимые изменения головного мозга;

- поражения сердечно-сосудистой системы и всех внутренних органов: печени из-за низкого качества наркотиков - в них остается йод, марганцовка и красный фосфор, которые используются при приготовлении наркотика;
- риск заражения ВИЧ-инфекцией и гепатитами из-за использования общих шприцев;
- значительное снижение иммунитета, опасность передозировки с тяжелыми последствиями, вплоть до смерти.

Кокаин

Психостимулятор растительного происхождения, получаемый из листьев растения коки.

- Кокаин - белый кристаллический порошок. Гидрохлорид кокаина легко растворяется в воде, поэтому его не только нюхают, но иногда вводят внутривенно или глотают.
- Крек - хрупкие пластинки, используется для курения. Крек чрезвычайно быстро формирует как физическую, так и психологическую зависимость.

Последствия употребления кокаина:

- Аритмия;
- кровотечения и другие повреждения носовой полости;
- атрофия слизистой полости носа и утрата обоняния;
- нарушения вкуса;
- глухота;
- параноидальные психозы, галлюцинации, агрессивность;
- смерть в результате нарушения сердечной деятельности (инфаркт миокарда) или остановки дыхания.

Галлюциногены

Неоднородная по происхождению и химическому составу группа психоделических препаратов, изменяющих сознание - ощущения, мысли, эмоции и восприятие (психодизлептики).

- ЛСД - синтетический наркотик, производное лизергиновой кислоты, содержащейся в спорынье. Бесцветный порошок без запаха или прозрачная жидкость без запаха, цвета и вкуса. Действие развивается через 30–60 минут и продолжается до 12 часов. Оказывает огромный галлюциногенный эффект в малых концентрациях - 30г. ЛСД достаточно для 300 000 тысяч человек.
- Псилоцин и псилоцибин - наркотические вещества, обладающие галлюциногенным эффектом. Содержатся в грибах-поганках. Для наступления наркотического эффекта достаточно принять 2 грамма сухих грибов. Главная опасность этого наркотика - его доступность.

Последствия употребления галлюциногенов:

Необратимые изменения в структуре головного мозга, психические нарушения различной степени тяжести, вплоть до полного распада личности. Даже однократный прием ЛСД может привести к изменению генетического кода и необратимо повредить головной мозг. Психические нарушения неотличимы от заболевания шизофренией.

Наркотик накапливается в клетках мозга. Оставаясь там длительное время, он может и спустя несколько месяцев вызывать те же ощущения, что и непосредственно после приема. Действие наркотика продолжается 2-12 часов (в зависимости от типа вещества). Формируется психическая и физическая зависимость. Продолжительное употребление требует постоянного увеличения дозы наркотика. Обостряются вспыльчивость, злобность, агрессивность. Со временем появляется необоснованная тревожность и подозрительность. Возможны попытки суицида.

Экстази

«Экстази» - общее название для группы синтетических наркотиков-стимуляторов амфетаминовой группы, часто с галлюциногенным эффектом. Белые, коричневые, розовые и желтые таблетки или разноцветные - капсулы содержат около 150 мг препарата. «Экстази» - дорогой наркотик, и обычно его потребители переходят на систематический прием героина или амфетаминов.

Последствия употребления:

- психическая зависимость;
- депрессия, вплоть до самоубийства;
- физическое и нервное истощение;
- страдает нервная система, сердце, печень, дистрофия внутренних органов;
- изменение генетического кода;
- возможны смертельные исходы от обезвоживания, перегрева организма, острой почечной недостаточности.

Снотворные средства

Группа седативных (успокаивающих) и снотворных веществ, встречающихся в виде официальных препаратов, обычно таблеток или капсул. Существует много разновидностей, наиболее опасны - производные барбитуровой кислоты, но и другие, более или менее свободно продающиеся в аптеках препараты (феназепам, реланиум, реладорм), могут вызвать психическую и физическую зависимость. Снотворные обычно принимаются внутрь, но иногда их вводят внутривенно.

Последствия употребления снотворных средств:

- стойкая бессонница;
- повреждение головного мозга, клинически сходное с эпилепсией;
- психозы с галлюцинациями, бредом преследования;
- дистрофия сердечной мышцы;
- истощение печени;
- смерть от передозировки и от быстрого отказа от больших доз.

Ингалянты

Летучие ароматические вещества наркотического действия. Содержатся в препаратах бытовой химии: красителях, растворителях, клее, бензине, лаке для волос, средствах от

насекомых. Сами по себе они к наркотикам не относятся. Опыняющее действие возможно, если количество вещества, поступившее в организм, очень велико.

Последствия употребления ингалянтов:

- чихание, кашель, насморк, носовые кровотечения;
- тошнота;
- нарушение сердечного ритма и боли в области грудной клетки;
- потеря координации, равновесия;
- токсическое поражение печени через 8-10 месяцев непрерывного применения;
- необратимое поражение головного мозга;
- частые и тяжелые пневмонии.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Укажите все правильные ответы

I. УКАЖИТЕ ГРУППУ ПРЕПАРАТОВ, ВЫЗЫВАЮЩУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

1. вяжущие
2. обволакивающие
3. адсорбирующие
4. раздражающие
5. местные анестетики

II. УКАЖИТЕ ПРЕПАРАТ, ВЫЗЫВАЮЩИЙ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

1. танин
2. аммиак
3. кокаин
4. активированный уголь
5. слизь из крахмала

III. УКАЖИТЕ СРЕДСТВО, ВЫЗЫВАЮЩЕЕ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

1. кордиамин
2. аминазин
3. ацетилсалициловая кислота
4. фенobarбитал
5. тиопентал натрия

IV. УКАЖИТЕ ГРУППУ ПРЕПАРАТОВ, ВЫЗЫВАЮЩУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

1. седативные
2. барбитураты
3. средства для наркоза
4. нейролептики
5. аналептики

V. ДИСУЛЬФИРАМ ПРИМЕНЯЮТ ПРИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИИ

1. никотином
2. морфином
3. кофеином
4. кокаином
5. алкоголем

VI. УКАЖИТЕ ГРУППУ ПРЕПАРАТОВ, ВЫЗЫВАЮЩУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

1. психостимуляторы
2. ноотропы
3. аналептики
4. тонизирующие средства

VII. УКАЖИТЕ ПРЕПАРАТ, ВЫЗЫВАЮЩИЙ ЗАВИСИМОСТЬ

1. настойка зверобоя
2. пирацетам
3. камфора
4. кофеин
5. имизин

VIII. УКАЖИТЕ ПРЕПАРАТ, ВЫЗЫВАЮЩИЙ ТЕИЗМ

1. натрия бромид
2. кофеин
3. настойка валерианы
4. пирацетам
5. аминалон

IX. УКАЖИТЕ ГРУППУ ПРЕПАРАТОВ, ВЫЗЫВАЮЩУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

1. неингаляционные наркотические средства
2. противопаркинсонические средства
3. наркотические анальгетики
4. нестероидные противовоспалительные средства
5. антидепрессанты

X. УКАЖИТЕ СРЕДСТВО ИЗ ГРУППЫ ПСИХОТОМИМЕТИКОВ

1. кофеин
2. настойка жень-шеня
3. ЛСД
4. камфора
5. никотин

XI. УКАЖИТЕ ГРУППУ ПРЕПАРАТОВ, ВЫЗЫВАЮЩУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

1. m-холинолитики
2. опиаты
3. альфа-адреномиметики
4. бета-адреномиметики
5. n-холиномиметики

XII. УКАЖИТЕ СРЕДСТВО, ПРИМЕНЯЕМОЕ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ АБСТИНЕНЦИИ

1. аминазин
2. диазепам
3. атропин
4. морфин
5. кофеин

XIII. УКАЖИТЕ СРЕДСТВО, УМЕНЬШАЮЩЕЕ ВЛЕЧЕНИЕ К НИКОТИНУ

1. тубокурарин
2. табекс
3. теofilлин
4. трамадол
5. тиклопидин

XIV. УКАЖИТЕ ВЕЩЕСТВО, ВЫЗЫВАЮЩЕЕ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

1. адреналин
2. атропин
3. амфетамин
4. аминазин
5. аминалон

XV. В МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ГАЛЛЮЦИНОГЕНОВ ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ

1. холинергическая система
2. адренергическая система
3. норадренергическая система
4. дофаминергическая система
5. серотонинергическая система

XVI. УКАЖИТЕ, К КАКОЙ ГРУППЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОТНОСИТСЯ ГЕРОИН

1. m-холиноблокаторы
2. альфа-адреноблокаторы
3. n-холиноблокаторы
4. бета-адреноблокаторы
5. опиоиды

XVII. ФЛУМАЗЕНИЛ - ЭТО

1. антагонист бензодиазепиновых рецепторов
2. агонист холинорецепторов
3. антагонист адренорецепторов
4. антагонист ГАМК-рецепторов
5. агонист дофаминовых рецепторов

XVIII. НАЛОРФИН – ЭТО

1. антагонист бензодиазепиновых рецепторов
2. агонист холинорецепторов
3. агонист-антагонист опиоидных рецепторов
4. антагонист ГАМК-рецепторов
5. агонист дофаминовых рецепторов

XIX. УКАЖИТЕ ПСИХОСТИМУЛЯТОР-АДАПТОГЕН

1. кофеин
2. пирацетам

3. настойка жень-шеня
4. алкоголь
5. никотин

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА. СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ

- | | |
|-------------------|-------------------|
| I. 1, 3, 6, 7 | VI. 1, 3, 4, 5, 7 |
| II. 2, 3, 4, 5 | VII. 2, 3, 4 |
| III. 2, 3, 5 | VIII. 2, 3, 4 |
| IV. 1, 3, 5, 7, 9 | IX. 1, 2, 4, 6, 7 |
| V. 1, 3, 6, 8, 9 | X. 1, 2 |

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.

ПРОТИВОПАРКИНСОНОВЫЕ СРЕДСТВА.

- | | |
|----------------|----------|
| I. 1, 2, 4, 5 | VII. 1 |
| II. 1, 2, 4 | VIII. 3 |
| III. 1, 2, 3 | IX. 1, 5 |
| IV. 1, 3, 4, 5 | X. 3 |
| V. 5 | XI. 1 |
| VI. 3 | XII. 1 |

Задачи.

1. Дифенин. 2. Синдром отдачи. 3. Карбамазепин. 4. М-холиноблокатор цикло-дол.

БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ СРЕДСТВА

- | | |
|---------------------------|-----------------|
| I. 1, 2, 3, 6, 7 | VII. 1, 3, 5, 8 |
| II. 2, 3 | VIII. 1, 4 |
| III. 1, 3, 4, 5, 7, 8, 10 | IX. 2, 3, 5 |
| IV. 1, 4 | X. 1, 3, 4, 5 |
| V. 1, 3, 4, 5, 6 | XI. 1, 2 |
| VI. 2, 3, 4 | XII. 1, 4 |

Задачи.

1. Кеторол. 2. Налоксон, ИВЛ, форсированный диурез.

АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. АНТИДЕПРЕССАНТЫ. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАНИЙ

- | | |
|------------------|--------------------|
| I. 1, 2, 4, 5, 6 | VI. 1, 3, 4, 6 |
| II. 2, 3, 4, 6 | VII. 1, 2, 3, 5, 7 |
| III. 4 | VIII. 3, 5, 6, 7 |
| IV. 4 | IX. 3 |
| V. 1, 3, 5, 6, 7 | |

Задачи.

1. Аминазин. 2. Аминазин.

АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЕ НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА	СРЕДСТВА. И	СЕДАТИВНЫЕ ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ	СРЕДСТВА. СРЕДСТВА.
---	----------------	--------------------------------	------------------------

I. 3, 4	VI. 3
II. 1, 3, 4, 5, 6, 9	VII. 2, 4
III. 1, 3	VIII. 2
IV. 1, 3, 5, 7	IX. 1, 2, 3, 5, 6
V. 1, 3, 5, 8	X. 2, 3, 5, 6, 7, 9

Задачи.

1. Стрихнин. 2. Кофеин.

СРЕДСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

I. 5	XI. 2
II. 3	XII. 2
III. 4	XIII. 2
IV. 2	XIV. 3
V. 5	XV. 4
VI. 1	XVI. 5
VII. 4	XVII. 1
VIII. 2	XVIII. 3
IX. 3	XIX. 3
X. 3	

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник.- 10-е изд., перераб., доп. и испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010.- 756 с.
2. Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии / Учебное пособие, М.: ИФ «Физико-математическая литература, 2006.- 704 с.

Дополнительная

1. Лекарственные средства, влияющие на функции ЦНС. Учебно-методическое пособие / Под ред. И.Г. Козлова.- М.: РГМУ, 2006.- 44 с.
2. Петров В.Е., Балабаньян В.Ю. Фармакология. Рабочая тетрадь. Пособие для подготовки к занятиям / Под ред. Р.Н. Аляутдина.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 264 с.
3. Фармакология / Под ред. Р.Н. Аляутдина.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010.- 832 с.